




TRATAMENTO DO MELANOMA EM EQUINOS
TREATMENT OF MELANOMA IN HORSES
TRATAMIENTO DEL MELANOMA EN CABALLOS

 <https://doi.org/10.56238/isevmjv5n2-026>

Data de submissão: 06/03/2026

Data de publicação: 06/04/2026

Luiza Becker

Graduanda em Medicina Veterinária
Instituição: Universidade Anhembi Morumbi (UAM)

Olivia Corsini Pasinato

Bacharel em Medicina Veterinária
Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-CAMPINAS)

Ana Clara Sangaletti

Graduanda em Medicina Veterinária
Instituição: Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL)

Emilly Amorim Coelho

Graduanda em Medicina Veterinária
Instituição: Universidade da Amazônia (UNAMA)

Carlos Roberto Cruz Ubirajara Filho

Docente em Medicina Veterinária
Instituição: Universidade Federal do Agreste de Pernambuco (UFAPE)

Kaírla Neris Silva

Graduanda em Medicina Veterinária
Instituição: Universidade do Estado da Bahia (UNEB)

RESUMO

O melanoma equino é uma neoplasia dos melanócitos comum, especialmente em cavalos tordilhos. Essa, apresenta comportamento biológico variável, o que torna o tratamento dependente da localização, número de lesões e progressão tumoral. A excisão cirúrgica é considerada a principal abordagem terapêutica, sendo mais eficaz em lesões iniciais e localizadas, além de estar associada a melhor prognóstico quando realizada precocemente, uma vez que intervalos maiores entre o diagnóstico e a intervenção favorecem a progressão tumoral e o aumento da malignidade (PIMENTA; PRADA; COTOVIO, 2023; PIMENTA et al., 2024). Em apresentações específicas, como neoplasias intra oculares ou lesões em regiões anatômicas complexas, o tratamento pode variar desde monitoramento até procedimentos mais invasivos, como excisão local ou enucleação, conforme a extensão e o comprometimento funcional (LABELLE et al., 2024; BULNES et al., 2024). Além das abordagens convencionais, estudos recentes destacam a importância de marcadores moleculares, como a E-caderina, na compreensão do comportamento tumoral e prognóstico, bem como o potencial de terapias-alvo, como o inibidor pan-RAF LY3009120, que demonstrou efeitos antitumorais promissores em modelos experimentais de melanoma equino, embora ainda necessite de validação clínica (PIMENTA et al., 2023; GAO et al., 2024). Dessa



forma, o manejo do melanoma em equinos deve ser individualizado, com ênfase na intervenção precoce e no acompanhamento contínuo, aliado ao avanço de novas estratégias terapêuticas que possam melhorar o controle da doença.

Palavras-chave: Melanoma Equino. Melanócitos. Excisão Cirúrgica. Terapias-Alvo. E-caderina. Inibidores de RAF. Prognóstico Tumoral. Medicina Equina.

ABSTRACT

Equine melanoma is a common neoplasm of melanocytes, especially in gray horses. It exhibits variable biological behavior, making treatment dependent on location, number of lesions, and tumor progression. Surgical excision is considered the primary therapeutic approach, being most effective in early and localized lesions, and is associated with a better prognosis when performed early, since longer intervals between diagnosis and intervention favor tumor progression and increased malignancy (PIMENTA; PRADA; COTOVIO, 2023; PIMENTA et al., 2024). In specific presentations, such as intraocular neoplasms or lesions in complex anatomical regions, treatment may range from monitoring to more invasive procedures, such as local excision or enucleation, depending on the extent and functional impairment (LABELLE et al., 2024; BULNES et al., 2024). Beyond conventional approaches, recent studies highlight the importance of molecular markers, such as E-cadherin, in understanding tumor behavior and prognosis, as well as the potential of targeted therapies, such as the pan-RAF inhibitor LY3009120, which has demonstrated promising antitumor effects in experimental models of equine melanoma, although it still requires clinical validation (PIMENTA et al., 2023; GAO et al., 2024). Therefore, the management of equine melanoma should be individualized, emphasizing early intervention and continuous monitoring, coupled with the advancement of new therapeutic strategies that can improve disease control.

Keywords: Equine Melanoma. Melanocytes. Surgical Excision. Targeted Therapies. E-cadherin. RAF Inhibitors. Tumor Prognosis. Equine Medicine.

RESUMEN

El melanoma equino es una neoplasia común de los melanocitos, especialmente en caballos grises. Presenta un comportamiento biológico variable, por lo que el tratamiento depende de la localización, el número de lesiones y la progresión del tumor. La escisión quirúrgica se considera el enfoque terapéutico principal, siendo más eficaz en lesiones tempranas y localizadas, y se asocia con un mejor pronóstico cuando se realiza precozmente, ya que los intervalos más largos entre el diagnóstico y la intervención favorecen la progresión del tumor y aumentan la malignidad (PIMENTA; PRADA; COTOVIO, 2023; PIMENTA et al., 2024). En presentaciones específicas, como neoplasias intraoculares o lesiones en regiones anatómicas complejas, el tratamiento puede variar desde la observación hasta procedimientos más invasivos, como la escisión local o la enucleación, dependiendo de la extensión y el deterioro funcional (LABELLE et al., 2024; BULNES et al., 2024). Más allá de los enfoques convencionales, estudios recientes resaltan la importancia de los marcadores moleculares, como la E-cadherina, para comprender el comportamiento tumoral y el pronóstico, así como el potencial de las terapias dirigidas, como el inhibidor pan-RAF LY3009120, que ha demostrado prometedores efectos antitumorales en modelos experimentales de melanoma equino, aunque aún requiere validación clínica (PIMENTA et al., 2023; GAO et al., 2024). Por lo tanto, el manejo del melanoma equino debe ser individualizado, haciendo hincapié en la intervención temprana y el monitoreo continuo, junto con el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas que mejoren el control de la enfermedad.



Palabras clave: Melanoma Equino. Melanocitos. Escisión Quirúrgica. Terapias Dirigidas. E-cadherina. Inhibidores de RAF. Pronóstico Tumoral. Medicina Equina.



1 INTRODUÇÃO

O melanoma equino é uma neoplasia de melanócitos que afeta predominantemente cavalos de pelagem tordilha, com uma prevalência que atinge até 80% em animais com mais de 15 anos de idade (Pimenta et al., 2023). Essa alta prevalência torna o melanoma uma das principais neoplasias cutâneas em equinos, sendo frequentemente diagnosticado na prática clínica e representando um importante problema de saúde animal, especialmente em populações geriátricas (PIMENTA et al., 2024). Além disso, essa neoplasia corresponde a aproximadamente 15% de todos os tumores cutâneos em equinos, destacando sua relevância epidemiológica na espécie (Pimenta et al., 2024).

Embora muitos desses tumores apresentem um crescimento lento e sejam inicialmente classificados como benignos, eles possuem um potencial intrínseco de malignização, podendo tornar-se localmente invasivos ou metastáticos, comprometendo órgãos vitais e a qualidade de vida do animal (Pimenta et al., 2023; Pimenta et al., 2024). Com a progressão da doença, é comum observar comprometimento funcional devido ao efeito de massa tumoral, incluindo obstruções mecânicas em estruturas anatômicas importantes, como reto, vias aéreas superiores e estruturas oculares (Labelle et al., 2024).

A etiologia está fortemente ligada a uma duplicação no gene *syntaxin 17* (STX17), que predispõe os cavalos tordilhos à proliferação descontrolada de melanócitos (Pimenta et al., 2023; Gao et al., 2024). Adicionalmente, estudos recentes indicam a participação de vias moleculares associadas à sinalização celular, como a via MAPK, e alterações em genes reguladores do ciclo celular, evidenciando a complexidade da carcinogênese nesses tumores (Gao et al., 2024).

As apresentações clínicas variam desde nódulos solitários na região perineal e base da cauda até formas raras e agressivas em locais atípicos, como o dígito ou o trato intraocular (Bulnes et al., 2024; Labelle et al., 2024). Outras regiões frequentemente acometidas incluem a região parotídea, comissura labial, genitais e pálpebras, sendo que a localização anatômica influencia diretamente na decisão terapêutica e no prognóstico clínico (Labelle et al., 2024). Historicamente, a abordagem terapêutica baseava-se na "negligência benigna" ou intervenção cirúrgica tardia. Contudo, evidências recentes sublinham que o tempo decorrido até a intervenção é um fator determinante para a progressão da doença, exigindo protocolos de manejo mais proativos (Pimenta et al., 2024). Esse novo entendimento reforça a necessidade de abordagem precoce, visando evitar o aumento da carga tumoral e a possível transformação maligna (PIMENTA et al., 2024).

O desenvolvimento de terapias sistêmicas, como inibidores de quinases e imunoterapia, representa uma nova fronteira para o tratamento de casos avançados ou inoperáveis (Gao et al.,



2024; Pimenta et al., 2023). Esse novo entendimento reforça a necessidade de abordagem precoce, visando evitar o aumento da carga tumoral e a possível transformação maligna (Pimenta et al., 2024).

No contexto terapêutico, a imunoterapia tem se manifestado como uma opção promissora no manejo do melanoma equino, principalmente em casos nos quais a abordagem cirúrgica não é possível ou apresenta limitações. A modalidade terapêutica tem se baseado no estímulo do sistema imunológico do próprio animal, para que o mesmo tenha a capacidade de reconhecer e combater as células tumorais, sendo possível a utilização de vacinas de DNA, citocina e outros moduladores imunológicos (Pimenta et al., 2023).

Das opções investigadas, se destacam o uso de vacinas direcionadas contra antígenos tumorais e uso de interleucinas, já que as mesmas têm recebido destaque pelo potencial de induzir respostas antitumorais, retardando a progressão da doença. Ainda que existam limitações relacionadas à variabilidade genética de resposta à necessidade de mais estudos clínicos, esses avanços já simbolizam um importante passo em direção a terapias mais específicas e menos invasivas (Gao et al., 2024).

Essas estratégias imunoterapêuticas têm como objetivo aumentar a resposta imune antitumoral, promovendo a ativação de linfócitos T e a produção de citocinas capazes de destruir células neoplásicas (PIMENTA et al., 2023). Além disso, a combinação de imunoterapia com terapias alvo tem sido proposta como estratégia promissora, potencializando os efeitos antitumorais e melhorando os desfechos clínicos (GAO et al., 2024).

2 METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão bibliográfica narrativa, desenvolvida com o objetivo de sintetizar e analisar as evidências científicas mais recentes relacionadas ao tratamento do melanoma em equinos. A pesquisa foi realizada na base de dados PubMed, utilizando os descritores "Melanoma" e "Equine", combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, conforme a terminologia do Medical Subject Headings (MeSH). Foram incluídos artigos publicados nos últimos cinco anos, disponíveis integralmente e redigidos no idioma inglês, que abordassem de forma direta o tema. Excluíram-se estudos que não apresentavam relação direta com o tratamento clínico ou cirúrgico, publicações duplicadas e revisões narrativas com baixo rigor metodológico. A seleção dos estudos foi conduzida em duas etapas: triagem de títulos e resumos, seguida pela avaliação dos textos completos para confirmar relevância. As informações extraídas foram organizadas de forma descritiva. Além disso, foram priorizados estudos com maior



nível de evidência científica, incluindo estudos retrospectivos, análises histopatológicas e pesquisas experimentais, garantindo maior robustez na interpretação dos dados apresentados (Pimenta et al., 2024).

3 RESULTADOS

A literatura contemporânea reforça que a excisão cirúrgica precoce é a estratégia mais eficaz para prevenir a progressão do melanoma, sendo diretamente associada à redução do avanço tumoral e do potencial metastático. Nesse contexto, a partir do estudo de amostras de tecido coletadas entre os anos de 2010 e 2023, envolvendo 42 tumores melanocíticos provenientes de 34 cavalos, observou-se que intervalos mais longos entre o diagnóstico e a remoção cirúrgica estão associados ao aumento do tamanho tumoral, maior número de lesões e maior probabilidade de malignidade. A mediana do intervalo até a excisão foi de 6 anos, sendo esse parâmetro estratificado em dois grupos (<6 anos e ≥ 6 anos). Animais com intervalo igual ou superior a 6 anos apresentaram maior predisposição ao desenvolvimento de múltiplos tumores, além de que tumores removidos tardiamente exibiram maior chance de serem malignos, evidenciando o impacto do tempo na progressão da doença (Pimenta et al., 2024).

Em situações clínicas mais complexas, com localizações atípicas como o dígito equino, o manejo cirúrgico pode exigir abordagens mais agressivas. O relato de Bulnes et al. (2024) descreve um caso de melanoma concomitante a ceratoma, no qual foi necessário a ressecção cirúrgica parcial da parede do casco associada à quimioterapia intralesional com cisplatina. Apesar da recidiva inicial, o acompanhamento a longo prazo (26 meses) demonstrou ausência de metástase e adequada manutenção, garantindo o bom estado clínico do animal, evidenciando, assim, a eficácia do manejo combinado em casos selecionados (Bulnes et al., 2024).

No âmbito das terapias farmacológicas e adjuvantes, a quimioterapia intratumoral com cisplatina permanece como uma opção consolidada para nódulos acessíveis, apresentando boas taxas de controle local (Pimenta et al., 2023). No entanto, a busca por tratamentos sistêmicos levou à investigação de inibidores de sinalização celular. O inibidor Pan-RAF LY3009120 demonstrou, em modelos *in vitro*, a capacidade de inibir significativamente a viabilidade celular e a proliferação de linhagens de melanoma equino, sugerindo que o bloqueio da via MAPK é um alvo promissor para terapias moleculares de precisão (Gao et al., 2024).

A análise de biomarcadores como a E-caderina revelou que a perda de expressão dessa proteína de adesão celular está correlacionada com fenótipos mais agressivos e maior potencial metastático, servindo como uma ferramenta diagnóstica para guiar a agressividade do tratamento.



Todavia, os estudos conduzidos por Pimenta et al. (2023) demonstraram um padrão de imunomarcção significativamente distinto da E-caderina em tumores melanocíticos equinos. Foram avaliados 72 tumores melanocíticos provenientes de 60 cavalos, com predominância de pelagem tordilha, idade média de 14,2 anos e lesões distribuídas principalmente nas regiões perianal e caudal. O exame imunohistoquímico revelou uma elevada expressão de E-caderina na maioria dos tumores, estando presente em cerca de 70,7% dos melanomas malignos e 67,7% dos benignos.

Além disso, a maior parte das amostras apresentaram padrão de marcação citoplasmático ou misto, sendo rara a ausência de imunomarcção. Esses achados sugerem que, no caso de melanomas equinos, a expressão de E-caderina permanece elevada mesmo em tumores com características histológicas malignas, o que indica uma menor associação com invasividade e potencial metastático (Pimenta et al., 2023).

Para melanomas oculares, que ocorrem em cerca de 85% dos cavalos tordilhos afetados, o manejo varia entre o monitoramento vigilante e a enucleação. Diferentemente dos melanomas cutâneos, as neoplasias intraoculares equinas tendem a ser menos agressivas e apresentam taxas de sobrevida favoráveis, mesmo quando a intervenção é postergada em comparação com casos cutâneos (Labelle et al., 2024).

4 DISCUSSÃO

A discussão sobre o tratamento do melanoma equino aponta para uma mudança de paradigma: da observação passiva para a intervenção precoce. A ideia de que esses tumores são "sempre benignos" em tordilhos é refutada pela frequência de infiltrações em linfonodos e órgãos internos detectadas em necropsias (Pimenta et al., 2023; Pimenta et al., 2024). A eficácia da cirurgia precoce, discutida por Pimenta et al. (2024), desafia a prática comum de esperar o crescimento tumoral, sugerindo que a remoção de pequenos nódulos perineais pode ser curativa e evitar complicações obstrutivas futuras.

As novas modalidades terapêuticas, como a imunoterapia (incluindo vacinas de DNA e uso de interleucinas) e os inibidores de RAF, oferecem esperança para casos onde a cirurgia é inviável devido à localização ou extensão da doença (Pimenta et al., 2023; Gao et al., 2024). Contudo, a aplicação clínica dessas drogas ainda enfrenta barreiras de custo e necessidade de validação em ensaios *in vivo* robustos. No caso específico de melanomas no casco ou nos olhos, o tratamento deve ser individualizado; enquanto a ressecção digital exige técnicas reconstrutivas rigorosas, o



melanoma intraocular pode permitir uma abordagem mais conservadora em estágios iniciais (Bulnes et al., 2024; Labelle et al., 2024).

Conclui-se que o manejo moderno do melanoma equino deve integrar o reconhecimento precoce, a avaliação histopatológica de biomarcadores de agressividade e a combinação de técnicas cirúrgicas com novas terapias sistêmicas. O objetivo final deve ser o controle da carga tumoral antes que a malignização ocorra, garantindo a longevidade e o bem-estar dos cavalos, especialmente da população idosa (Pimenta et al., 2023; Gao et al., 2024).

5 CONCLUSÃO

O manejo do melanoma em equinos está passando por uma transição, deixando a observação passiva para trás e adotando a intervenção precoce. A excisão cirúrgica é confirmada como a estratégia de primeira linha mais eficaz para lesões iniciais, visto que o longo intervalo entre o diagnóstico e a remoção cirúrgica está diretamente associado ao aumento do tamanho e da probabilidade de malignidade tumoral.

Para casos complexos, o tratamento deve ser individualizado, abrangendo desde o monitoramento em melanomas intraoculares menos agressivos até a quimioterapia intralesional ou ressecção mais agressiva em locais como o dígito. As novas fronteiras terapêuticas, incluindo a imunoterapia (como vacinas de DNA e interleucinas) e os inibidores de sinalização celular (como o Pan-RAF LY3009120), são promissoras para o tratamento de neoplasias avançadas, mas requerem validação clínica *in vivo*.

Em última análise, o manejo moderno do melanoma equino deve integrar o reconhecimento precoce, o uso de biomarcadores para avaliar a agressividade, e a combinação de técnicas cirúrgicas com terapias sistêmicas, visando controlar a carga tumoral e prevenir a malignização em cavalos, especialmente os idosos.



REFERÊNCIAS

BULNES, F. et al. Concomitant melanoma and keratoma affecting the equine digit: clinical, pathological, and long-term follow-up findings. *BMC Veterinary Research*, v. 20, p. 444, 2024.

GAO, Y. et al. Cross-Species Comparison of the Pan-RAF Inhibitor LY3009120's Anti-Tumor Effects in Equine, Canine, and Human Malignant Melanoma Cell Lines. *Genes*, v. 15, n. 2, p. 202, 2024.

LABELLE, A. L. et al. Equine intraocular melanocytic neoplasia. *The Canadian Veterinary Journal*, v. 65, p. 1048-1053, 2024.

PIMENTA, J.; PRADA, J.; COTOVIO, M. Equine Melanocytic Tumors: A Narrative Review. *Animals*, v. 13, n. 2, p. 247, 2023.

PIMENTA, J. et al. E-Cadherin Immunostaining in Equine Melanocytic Tumors. *Animals*, v. 13, n. 13, p. 2216, 2023.

PIMENTA, J. et al. The Impact of Excision Interval on Equine Melanoma Progression: Time Matters? *Animals*, v. 14, n. 8, p. 1244, 2024.