

**MANEJO TERAPÊUTICO DO MELANOMA CANINO**  
**THERAPEUTIC MANAGEMENT OF CANINE MELANOMA**  
**MANEJO TERAPÉUTICO DEL MELANOMA CANINO**

 10.56238/sevened2026.001-064

**Ana Bárbara Marchioni**

Graduanda em Medicina Veterinária

Instituição: Centro Universitário Barão de Mauá (CUBM)

**Hayslla Guerra Santana**

Graduanda em Medicina Veterinária

Instituição: Universidade Presidente Antônio Carlos (UNIPAC)

**Débora Belo de Almeida Veloso**

Graduanda em Medicina Veterinária

Instituição: Centro Universitário de Rio Preto (UNIRP)

**Danielle Dayane de Souza dos Santos**

Graduanda em Medicina Veterinária

Instituição: Centro Universitário Barão de Mauá (CUBM)

**Maria Luiza Agresti**

Graduanda em Medicina Veterinária

Instituição: Universidade Municipal de São Caetano do Sul (USCS)

**Helder Regis de Carvalho**

Graduando em Medicina Veterinária

Instituição: Universidade Iguazu (UNIG)

**Emerson de Mattos**

Graduando em Medicina Veterinária

Instituição: Universidade de Passo Fundo (UPF)

**Laura Biella Sirydakís**

Graduanda em Medicina Veterinária

Instituição: Universidade de Passo Fundo (UPF)

---

**RESUMO**

O melanoma corresponde a uma neoplasia maligna de origem melanocítica relativamente comum em cães, caracterizada pela sua alta capacidade de invasão local e potencial metastático, principalmente quando presente em região oral, local também de maior prevalência. Ao se destacar pela agressividade e elevada taxa de mortalidade, o manejo terapêutico oncológico do paciente se torna muitas vezes um

importante desafio clínico para médicos veterinários, impulsionando a busca pela integração de diversas terapias, e objetivando invariavelmente um melhor prognóstico de tratamento. Neste contexto, o presente estudo tem como objetivo revisar as principais abordagens terapêuticas utilizadas no tratamento do melanoma canino, assim como apresentar avanços recentes relacionados com a identificação de biomarcadores prognósticos e estratégias terapêuticas inovadoras. Em síntese, a ressecção cirúrgica com margens amplas permanece como principal método de controle local, podendo ser associada à radioterapia em situações de cirurgias incompletas. Além disso, a atuação da radioterapia, adjunta da imunoterapia também se apresenta extremamente relevante em casos de tratamentos intratumorais em neoplasias irresssecáveis, estimulando sua regressão e modulando positivamente a imunidade sistêmica do paciente para combate à possíveis metástases. Estudos recentes acerca do prognóstico e progressão tumoral têm identificado biomarcadores moleculares relacionados, tais como a prostaglandina E2, o microRNA-126, e fragmentos séricos de Y RNA regulados por hipóxia. Evidências ainda indicam características genéticas distintas apresentadas pelos melanomas caninos, em comparação com os observados em humanos. Dessa forma, a necessidade da busca por um diagnóstico precoce fazendo uso de exames complementares, como a citologia aspirativa por agulha fina, ou histopatologia por biópsia incisional, além de um estadiamento preciso, e a adoção de estratégias terapêuticas integradas e personalizadas, utilizando abordagens multimodais, fundamentadas no perfil individual de cada paciente, são imprescindíveis para um tratamento eficaz e melhora do prognóstico do paciente.

**Palavras-chave:** Melanoma Canino. Oncologia Veterinária. Imunoterapia. Radioterapia. Estadiamento Oncológico.

#### **ABSTRACT**

Melanoma is a relatively common malignant neoplasm of melanocytic origin in dogs, characterized by its high capacity for local invasion and metastatic potential, especially when present in the oral region, which is also the most prevalent site. Due to its aggressiveness and high mortality rate, the oncological therapeutic management of the patient often becomes a significant clinical challenge for veterinarians, driving the search for the integration of various therapies, and invariably aiming for a better treatment prognosis. In this context, the present study aims to review the main therapeutic approaches used in the treatment of canine melanoma, as well as to present recent advances related to the identification of prognostic biomarkers and innovative therapeutic strategies. In summary, surgical resection with wide margins remains the main method of local control, and can be associated with radiotherapy in cases of incomplete surgery. Furthermore, radiotherapy, in conjunction with immunotherapy, is also extremely relevant in cases of intratumoral treatments for unresectable neoplasms, stimulating their regression and positively modulating the patient's systemic immunity to combat possible metastases. Recent studies on tumor prognosis and progression have identified related molecular biomarkers, such as prostaglandin E2, microRNA-126, and hypoxia-regulated serum Y RNA fragments. Evidence also indicates distinct genetic characteristics presented by canine melanomas compared to those observed in humans. Therefore, the need for early diagnosis using complementary exams, such as fine-needle aspiration cytology or histopathology by incisional biopsy, in addition to precise staging, and the adoption of integrated and personalized therapeutic strategies, using multimodal approaches based on the individual profile of each patient, are essential for effective treatment and improved patient prognosis.

**Keywords:** Canine Melanoma. Veterinary Oncology. Immunotherapy. Radiotherapy. Oncological Staging.

## RESUMEN

El melanoma es una neoplasia maligna de origen melanocítico relativamente común en perros, caracterizada por su alta capacidad de invasión local y potencial metastásico, especialmente cuando se presenta en la región oral, que es también la localización más frecuente. Debido a su agresividad y alta tasa de mortalidad, el manejo terapéutico oncológico del paciente suele representar un importante desafío clínico para los veterinarios, impulsando la búsqueda de la integración de diversas terapias y, en última instancia, buscando un mejor pronóstico. En este contexto, el presente estudio tiene como objetivo revisar los principales enfoques terapéuticos utilizados en el tratamiento del melanoma canino, así como presentar los avances recientes relacionados con la identificación de biomarcadores pronósticos y estrategias terapéuticas innovadoras. En resumen, la resección quirúrgica con márgenes amplios sigue siendo el principal método de control local y puede asociarse con radioterapia en casos de cirugía incompleta. Además, la radioterapia, en combinación con la inmunoterapia, es de suma importancia en el tratamiento intratumoral de neoplasias irresecables, ya que estimula su regresión y modula positivamente la inmunidad sistémica del paciente para combatir posibles metástasis. Estudios recientes sobre el pronóstico y la progresión tumoral han identificado biomarcadores moleculares relevantes, como la prostaglandina E2, el microARN-126 y los fragmentos de ARN sérico Y regulados por hipoxia. Asimismo, existen evidencias que indican características genéticas distintas en los melanomas caninos en comparación con los observados en humanos. Por lo tanto, la necesidad de un diagnóstico precoz mediante exámenes complementarios, como la citología por aspiración con aguja fina o la histopatología por biopsia incisional, además de una estadificación precisa, y la adopción de estrategias terapéuticas integradas y personalizadas, utilizando enfoques multimodales basados en el perfil individual de cada paciente, son esenciales para un tratamiento eficaz y un mejor pronóstico.

**Palabras clave:** Melanoma Canino. Oncología Veterinaria. Inmunoterapia. Radioterapia. Estadificación Oncológica.

## 1 INTRODUÇÃO

Os melanomas são neoplasias originárias dos melanócitos e são frequentemente encontrados na cavidade oral, pele, olhos ou nos dedos, com manifestação principal em cães e rara em gatos (Conrad et al., 2022; Polton et al., 2024). Quanto a malignidade, o melanoma oral é a forma prevalente, caracterizada por tumores invasivos e altamente metastáticos para linfonodos e pulmões, com taxa de mortalidade de até 75%, mesmo com tratamento cirúrgico e terapia adjuvante (Hasan et al., 2023). A complexidade desta doença exige uma compreensão sobre engenharia e mutação genética, microambiente tumoral, influência da hipóxia tumoral na promoção de fragmentos de RNA não codificantes (ncRNAs) e a utilização destes como biomarcadores de metástase (Hasan et al., 2024).

A patogenicidade do melanoma canino varia conforme local acometido, cor da pelagem e raça do animal (Baja et al., 2022), no qual as predisposições raciais foram descritas em Schnauzers, Setters Irlandeses, Golden Retrievers, Rottweilers e Labradores, com destaque para cães de meia-idade e idosos e os de pelagem escura - especialmente preta - sendo os mais afetados com o melanoma maligno em qualquer local, contrário aos cães de pelo claro (Conrad et al., 2022). Sabe-se que a localização é o principal fator prognóstico, já que os melanomas são identificados com maior frequência em locais orais (62%) embora não seja totalmente preditiva da invasividade local e do potencial metastático. Existe um amplo espectro de malignidade e, embora existam padrões de comportamento, os tumores seguem essas regras com veracidade variável. (Polton et al., 2024).

Historicamente, a ressecção cirúrgica com margens amplas somado a radioterapia como parte integrante do manejo, são as principais formas de tratamento para o controle local de melanomas (Polton et al., 2024).

Diversas alterações genéticas já foram catalogadas no melanoma humano e, em menor escala, no melanoma em cães. No contexto da oncologia humana, a variante **BRAF V600E** destaca-se como um fator etiológico central na carcinogênese. Essa mutação caracteriza-se por uma transversão de timina (T) para adenina (A) no éxon 15, o que acarreta a troca do aminoácido valina pelo ácido glutâmico na posição do códon 600 (DAVIES *et al.*, 2002; CURTIN *et al.*, 2005). Previamente identificada como V599E, essa alteração específica é observada em aproximadamente 60% dos casos de melanoma em humanos.

Estudos recentes têm demonstrado que alterações genéticas específicas podem estar envolvidas na patogênese do melanoma digital em cães, incluindo mutações em genes da família RAS, como *KRAS* e *NRAS*, que participam da via de sinalização MAPK, responsável pela regulação da proliferação, diferenciação e sobrevivência celular. Essas mutações podem contribuir para a ativação constitutiva de vias oncogênicas, favorecendo o desenvolvimento e progressão tumoral em melanomas digitais caninos.

No entanto, a resistência às terapias convencionais impulsionou a busca por modalidades multimodais, integrando imunoterapia e terapias direcionadas (Maekawa et al., 2022; Stinson et al., 2024). A exploração de inibidores de checkpoint imunológico, como o anti-PD-L1, e o uso de citocinas intratumorais (IL-2 e IL-12) surgem como estratégias inovadoras para modular o microambiente tumoral e potencializar a resposta imune antitumoral (Maekawa et al., 2022; Stinson et al., 2024). O objetivo desta revisão é sintetizar as abordagens terapêuticas atuais e os avanços na identificação de biomarcadores que auxiliem no manejo clínico do melanoma em cães.

## 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 Manejo Terapêutico do Melanoma Canino. A pesquisa foi realizada na base de dados PubMed, utilizando os descritores "Melanoma" e "Dogs", combinados por meio do operador booleano AND, conforme a terminologia do Medical Subject Headings (MeSH). Foram incluídos artigos publicados nos últimos cinco anos, disponíveis integralmente e redigidos nos idiomas português ou inglês, que abordassem de forma direta o tema. Excluíram-se estudos que não apresentavam relação direta com o tema central, publicações duplicadas, revisões narrativas com baixo rigor metodológico e artigos não indexados na base de dados utilizada. 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.

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão bibliográfica de natureza narrativa e abordagem qualitativa, fundamentada na análise crítica de evidências científicas recentes sobre o diagnóstico e o manejo terapêutico do melanoma canino. A estruturação do trabalho seguiu o método de levantamento bibliográfico em bases de dados indexadas, com foco na integração entre a prática clínica oncológica e os avanços da genética molecular, tendo como principal fonte de dados a plataforma PubMed (National Library of Medicine).

Para a composição do corpus de análise, utilizou-se a combinação dos descritores controlados "Melanoma" e "Dogs" (MeSH), com um recorte temporal estabelecido entre os anos de 2021 e 2026 para assegurar a inclusão de protocolos contemporâneos e consensos atualizados, como as diretrizes da Sociedade Europeia de Oncologia Veterinária (POLTON *et al.*, 2024).

A amostragem foi selecionada com base em três pilares fundamentais de evidência científica derivados dos estudos de referência: primeiramente, a eficácia do controle local foi embasada no estudo retrospectivo de Baja *et al.* (2022), que investigou a resposta de 101 cães submetidos a protocolos de radioterapia hipofracionada (6 Gy × 6), determinando que a variação na frequência das doses não impacta significativamente o tempo de sobrevida.

Complementarmente, a fundamentação genética e diagnóstica baseou-se nos achados de Conrad *et al.* (2022) sobre o perfil molecular de melanomas digitais, permitindo contrastar a raridade da variante BRAF V600E em cães em comparação ao modelo humano, além de identificar mutações nos genes KIT, KRAS e NRAS.

Por fim, a avaliação de terapias sistêmicas e prognósticas integrou as investigações de Maekawa *et al.* (2022) focadas no uso de anticorpos anti-PD-L1 e na identificação de biomarcadores séricos como a Prostaglandina E2 (PGE2) e citocinas inflamatórias, essenciais para prever a resposta ao tratamento em casos metastáticos. As informações extraídas desses estudos foram sintetizadas de forma descritiva, correlacionando o estadiamento clínico pelo sistema TNM e marcadores de proliferação celular com a necessidade de uma abordagem multimodal e personalizada na oncologia veterinária.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### 3.1 CONTROLE LOCAL: CIRURGIA E RADIOTERAPIA

A intervenção cirúrgica com margens amplas continua sendo o padrão ouro para o controle local do melanoma canino, especialmente em localizações digitais e orais (Polton *et al.*, 2024). No entanto, a radioterapia (RT) desempenha um papel crucial quando a cirurgia é incompleta ou o tumor é irressecável. Protocolos de hipofracionamento, como o de 36 Gy divididos em seis frações (6 Gy x 6), demonstraram eficácia no controle da progressão local (Baja *et al.*, 2022). Curiosamente, estudos indicam que a intensidade da dose (semanal versus biweekly) não altera significativamente a sobrevida global ou o tempo livre de progressão, sugerindo que a flexibilidade no cronograma de tratamento pode ser adotada sem prejuízo oncológico (Baja *et al.*, 2022).

O comportamento biológico do melanoma em cães pode variar consideravelmente conforme sua localização anatômica e características histológicas (Conrad *et al.*, 2022). Melanomas cutâneos frequentemente apresentam comportamento menos agressivo quando comparados aos melanomas orais e digitais, que possuem maior potencial metastático e crescimento invasivo. A alta capacidade de disseminação para linfonodos regionais e pulmões representa um dos principais desafios clínicos, contribuindo significativamente para a mortalidade associada à doença (Polton *et al.*, 2024). Nesse contexto, compreender os fatores associados à progressão tumoral e ao desenvolvimento de metástases é essencial para orientar estratégias terapêuticas mais eficazes e individualizadas (Conrad *et al.*, 2022).

Apesar do potencial da imunoterapia, nem todos os cães apresentam resposta clínica satisfatória ao tratamento com anticorpos anti-PD-L1. Dessa forma, pesquisas recentes têm buscado identificar biomarcadores capazes de prever a resposta terapêutica e o prognóstico. Entre os fatores investigados, mediadores inflamatórios e citocinas séricas, como IL-2, IL-12, MCP-1 e prostaglandina

E2 (PGE2), têm sido associados à sobrevida e à resposta ao tratamento em cães com melanoma metastático

### 3.2 IMUNOTERAPIA E MODULAÇÃO DO MICROAMBIENTE

A imunoterapia emergiu como um pilar fundamental no manejo da doença sistêmica. O uso de anticorpos monoclonais anti-PD-L1 (c4G12) tem mostrado resultados promissores em cães com metástases pulmonares, embora a resposta seja variável (Maekawa et al., 2022). Biomarcadores séricos como a prostaglandina E2 (PGE2) e citocinas (IL-8, MCP-1) foram identificados como preditores de sobrevida, onde níveis basais elevados de PGE2 correlacionam-se a um pior prognóstico sob terapia com anti-PD-L1 (Maekawa et al., 2022).

Abordagens terapêuticas inovadoras vêm sendo investigadas no tratamento do melanoma canino, destacando-se a imunoterapia baseada em inibidores de checkpoints imunológicos. Anticorpos direcionados contra o ligante da proteína de morte celular programada 1 (PD-L1) têm demonstrado potencial terapêutico ao restaurar a atividade de linfócitos T contra células tumorais, possibilitando resposta antitumoral sistêmica em alguns pacientes acometidos por melanoma maligno.

Adicionalmente, a combinação de citocinas localizadas (IL-2 e IL-12) com a radioterapia demonstrou ser uma estratégia segura e potente. Esta abordagem não apenas auxilia na regressão do tumor irradiado, mas também pode induzir um efeito abscopal, modulando a imunidade sistêmica para combater focos metastáticos distantes, com toxicidade mínima para o paciente (Stinson et al., 2024).

Nos últimos anos, tem-se observado uma crescente tendência na utilização de abordagens terapêuticas combinadas no tratamento do melanoma canino (Maekawa et al., 2022). A associação entre cirurgia, radioterapia e imunoterapia tem demonstrado resultados promissores, especialmente em casos avançados ou com alto risco de disseminação metastática (Stinson et al., 2024). A integração dessas modalidades terapêuticas busca não apenas o controle local da neoplasia, mas também a modulação da resposta imunológica do hospedeiro, aumentando a capacidade do organismo em reconhecer e combater células tumorais remanescentes (Maekawa et al., 2022). Dessa forma, protocolos multimodais vêm sendo cada vez mais investigados como alternativa para melhorar o tempo de sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes (Stinson et al., 2024).

Além disso, evidências sugerem que a via da ciclo-oxigenase-2 (COX-2) pode desempenhar papel na evasão imunológica tumoral por meio da produção de prostaglandina E2, que possui efeitos imunossupressores. Dessa forma, a utilização combinada de inibidores de COX-2 com imunoterapia tem sido proposta como estratégia promissora para potencializar a resposta antitumoral em cães com melanoma maligno.

### 3.3 GENÉTICA MOLECULAR E BIOMARCADORES DE PROGRESSÃO

No melanoma digital, a investigação de mutações genéticas revelou a presença de alterações no gene KIT (exon 11) em uma pequena porcentagem de casos, enquanto mutações clássicas em humanos (como BRAF ou NRAS) são raras em cães (Conrad et al., 2022). Isso sugere que o melanoma canino possui uma assinatura genética distinta, o que limita a transposição direta de inibidores de tirosina quinase humanos sem a triagem genética prévia (Conrad et al., 2022; Polton et al., 2024). Por outro lado, a detecção de fragmentos de Y RNA no soro, regulados pela hipóxia, apresenta-se como uma ferramenta diagnóstica promissora para diferenciar tumores orais metastáticos de não metastáticos, permitindo uma estratificação de risco mais precisa (Hasan et al., 2024).

Biomarcadores circulantes são amplamente investigados para auxiliar na determinação da malignidade, no estadiamento e na presença de metástase. O proteoglicano-4 de sulfato de condroitina (CSPG4), biomarcador tumoral expresso na superfície de células no melanoma, é utilizado para melanomas malignos, porém não aparenta relação com o estágio clínico, já o micro-RNA126 possui correlação com prognóstico desfavorável e menor tempo de vida do paciente (Polton, 2024).

No melanoma uveal, quatro marcadores genéticos possuem aumento expressivo em casos de metástase quando comparados a casos não metastáticos, sendo eles: HTR2B (Receptor de 5-hidroxitriptamina 2B), FXR1 (Fragile x-related protein 1), LTA4H (leucotrieno A4 hidrolase) e CDH1 (Cadherina-1E-caderina). Em melanomas orais, ocorre uma redução na expressão de CXCL12 e aumento na expressão de APOBEC3A em casos de metástase (Polton, 2024).

### 3.4 ESTADIAMENTO CLÍNICO

O estadiamento clínico do melanoma é fundamentado na análise de três parâmetros determinantes, consolidados pelo sistema TNM: a extensão do tumor primário (T), o acometimento de linfonodos regionais (N) e a presença de metástases a distância (M). Essa classificação é essencial para a definição do prognóstico e da conduta terapêutica, segmentando a progressão da patologia em estágios que variam de I a IV (Baja *et al.*, 2022).

No que tange à dimensão do tumor primário, o estágio T1 caracteriza-se por lesões com diâmetro inferior a 2 cm; o T2 compreende tumores entre 2 cm e 4 cm; e o T3 é atribuído a massas tumorais que excedem 4 cm ou que apresentem evidências de progressão local. A avaliação linfonodal é subcategorizada conforme o grau de evidência diagnóstica: N0 indica a ausência de comprometimento; N1 refere-se à suspeita clínica corroborada por citologia ou histopatologia; e N2 representa a confirmação definitiva do envolvimento linfonodal. Quanto ao parâmetro metastático, a classificação M0 denota a ausência de disseminação sistêmica, enquanto a M1 ratifica a presença de metástases a distância (Baja *et al.*, 2022; Polton, 2024).

A síntese desses indicadores permite o agrupamento por estágios clínicos: o Estágio I é definido pela tríade T1 N0 M0, representando a doença em sua fase mais localizada. O Estágio II configura-se pela progressão do tumor primário (T2 N0 M0). O Estágio III reflete um cenário de maior complexidade regional, manifestando-se por meio das combinações T1 N2 M0, T2 N1 M0 ou T3 N0 M0. Por fim, o Estágio IV é caracterizado pela disseminação sistêmica da doença, independentemente das dimensões do tumor primário ou do status linfonodal (qualquer T, qualquer N, M1) (Baja *et al*, 2022; Polton, 2024).

### 3.5 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico precoce do melanoma canino desempenha papel fundamental no prognóstico e na escolha do manejo terapêutico mais adequado. Lesões iniciais podem apresentar crescimento discreto e aparência clínica semelhante a alterações benignas, o que frequentemente atrasa a identificação da doença. Os sinais clínicos variam conforme localização do tumor, sendo o melanoma oral o mais comum, apresentando sinais inespecíficos como halitose, sialorréia, sangramento pela boca, disfagia e perda de peso. No caso dos melanomas cutâneos, há manifestação de pequenas lesões pigmentadas elevadas, com indicativo de malignidade caso haja crescimento rápido, lesões ulcerativas e/ou localização em dedo, almofada plantar ou escroto. Os localizados em região subungueal são altamente metastáticos e, geralmente, apresentam-se como uma falange distal inchada e dolorosa ou uma lesão que não cicatriza perto da unha; os pacientes apresentam claudicação ou lambedura excessiva do local (Polton *et al.*, 2024).

Dessa forma, exames complementares como citologia aspirativa por agulha fina, biópsia incisional e avaliação histopatológica tornam-se ferramentas indispensáveis para confirmação diagnóstica e classificação tumoral. Além disso, exames de imagem como radiografia torácica e tomografia computadorizada são frequentemente recomendados para investigação de metástases pulmonares ou comprometimento de estruturas adjacentes, permitindo um planejamento terapêutico mais preciso (Polton *et al.*, 2024).

Além da identificação citológica, o laudo histopatológico deve ser interpretado à luz do índice mitótico (IM) e do índice de proliferação Ki-67. O Ki-67 possui valor prognóstico, sendo útil tanto para diferenciar formas benignas de malignas quanto para estratificar o risco de metástase (Polton *et al.*, 2024).

Outro aspecto relevante é a diferenciação entre melanoma oral e digital. O melanoma digital apresenta assinatura molecular distinta, com mutações em KRAS (25,6%) e NRAS (10,5%) e ausência da variante BRAF V595E, diferentemente dos melanomas orais e dos humanos (Conrad *et al.*, 2022). A agressividade local pode ser sugerida pela lise óssea observada macroscopicamente ou histologicamente.

Investigações moleculares indicam que o melanoma digital canino pode apresentar perfil genético distinto quando comparado a melanomas de outras localizações anatômicas, como os melanomas orais. Em análises genéticas realizadas em amostras tumorais, mutações em *KRAS* foram identificadas em aproximadamente um quarto dos casos avaliados, sugerindo que a ativação dessa via pode desempenhar papel relevante na oncogênese desse subtipo tumoral.)

Em casos de melanomas amelanóticos ou pobremente diferenciados, a imunohistoquímica possui papel fundamental para definir o diagnóstico. Marcadores como Melan-A, PNL 2, TRP-1 são marcadores sensíveis e úteis nestes casos. Melan-a e PNL 2 possuem alta especificidade para linhagem melanocítica (Polton *et al.*, 2024).

### 3.6 DESAFIOS E PERSPECTIVAS DE CONSENSO

Apesar dos avanços, a padronização do manejo clínico ainda é complexa. As diretrizes de consenso reforçam a necessidade de estadiamento rigoroso, incluindo tomografia computadorizada para avaliação de metástases distantes e biópsia de linfonodos sentinela, independentemente do tamanho do tumor primário (Polton *et al.*, 2024). O futuro do manejo terapêutico reside na medicina personalizada, utilizando o perfil molecular e imunológico do paciente para selecionar a combinação ideal de terapias locais e sistêmicas (Polton *et al.*, 2024; Maekawa *et al.*, 2022).

Avanços recentes na oncologia veterinária têm direcionado esforços para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas baseadas na medicina personalizada (Hasan *et al.*, 2024). A identificação de biomarcadores moleculares e perfis genéticos específicos do melanoma canino tem permitido compreender melhor os mecanismos envolvidos na progressão tumoral e na resposta às diferentes modalidades terapêuticas (Conrad *et al.*, 2022). Esses avanços possibilitam a seleção de tratamentos mais direcionados e individualizados, aumentando a eficácia terapêutica e reduzindo possíveis efeitos adversos associados a terapias menos específicas (Hasan *et al.*, 2024). Nesse contexto, a integração entre diagnóstico molecular, estadiamento clínico detalhado e terapias direcionadas representa uma das principais perspectivas para o aprimoramento do manejo clínico do melanoma em cães (Polton *et al.*, 2024).

## 4 CONCLUSÃO

A análise da literatura recente evidencia a relevância do melanoma canino na oncologia veterinária, e de modo geral, a ressecção cirúrgica com margens adequadas permanece como estratégia principal de controle local. Os estudos também apontam uma crescente e recomendada combinação de estratégias terapêuticas relacionadas principalmente com a radioterapia e imunoterapia. Paralelamente, os avanços no campo da biologia molecular têm contribuído para a identificação de biomarcadores associados com a progressão tumoral e ao prognóstico do paciente.

O manejo terapêutico do melanoma canino evoluiu significativamente, passando de abordagens apenas cirúrgicas e radioterápicas para estratégias de tratamento multimodais, que integram imunoterapia, citocinas e biomarcadores preditivos. O diagnóstico abrange diferentes métodos, incluindo citologia aspirativa, histopatologia com avaliação de índice mitótico e Ki-67, e imunohistoquímico que junto com o uso de biomarcadores como PGE 2, micro-RNA-126 e fragmentos de Y RNA, podem permitir correto estadiamento e escolha terapêutica individualizada.

Dessa forma, os estudos sugerem que o aprofundamento do conhecimento acerca dos mecanismos genéticos e imunológicos envolvidos no melanoma canino pode favorecer o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais individualizadas e direcionadas, assim como integração entre o estadiamento clínico preciso e um diagnóstico precoce tende a representar um caminho relevante para o manejo clínico adequado e do prognóstico de cães acometidos por essa neoplasia.

## REFERÊNCIAS

BAJA, A. J. et al. A retrospective study of 101 dogs with oral melanoma treated with a weekly or biweekly 6 Gy x 6 radiotherapy protocol. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 20, p. 574-582, 2022.

CONRAD, D. et al. Molecular Genetic Investigation of Digital Melanoma in Dogs. **Veterinary Sciences**, v. 9, n. 2, p. 56, 2022.

HASAN, M. N. et al. Hypoxia-related Y RNA fragments as a novel potential biomarker for distinguishing metastatic oral melanoma from non-metastatic oral melanoma in dogs. **Veterinary Quarterly**, v. 44, n. 1, p. 1-8, 2024.

MAEKAWA, N. et al. Exploration of serum biomarkers in dogs with malignant melanoma receiving anti-PD-L1 therapy and potential of COX-2 inhibition for combination therapy. **Scientific Reports**, v. 12, p. 9265, 2022.

POLTON, G. et al. Melanoma of the dog and cat consensus and guidelines. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 11, p. 1359426, 2024.

STINSON, J. A. et al. Tumor-localized interleukin-2 and interleukin-12 combine with radiation therapy to safely potentiate regression of advanced malignant melanoma in pet dogs. **Clinical Cancer Research**, v. 30, n. 18, p. 4029-4043, 2024.