

DIAGNÓSTICO DO MELANOMA CANINO

DIAGNOSIS OF CANINE MELANOMA

DIAGNÓSTICO DE MELANOMA CANINO

 10.56238/sevened2026.015-003

Dennis Mafra de Moraes

Graduando em Medicina Veterinária

Instituição: Universidade Federal de Campina Grande (UFCG)

Amanda Beatriz de Andrade Bandeira Nunes Almeida

Graduanda em Medicina Veterinária

Instituição: Centro Universitário Santo Agostinho (UNIFSA)

Caroline Gracielle Torres Ferreira

Doutora em Medicina Veterinária

Instituição: Universidade Federal de Viçosa (UFV)

Sarah Maria Oliveira Souza

Bacharel em Medicina Veterinária

Instituição: Instituto Federal Goiano (IFGOIANO)

ORCID: 0009-0000-7322-5022

RESUMO

O presente trabalho teve como objetivo sintetizar as principais evidências sobre o diagnóstico e o estadiamento do melanoma canino, com ênfase nos avanços histopatológicos, moleculares e prognósticos. Trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa, elaborada a partir de estudos publicados entre 2021 e 2025, selecionados nas bases PubMed e Google Scholar. Os resultados demonstraram que o diagnóstico do melanoma canino deixou de se restringir à avaliação morfológica, passando a envolver abordagem multimodal baseada em citologia, histopatologia, estadiamento clínico e biomarcadores. Verificou-se que a confirmação diagnóstica depende, principalmente, da biópsia e da avaliação histopatológica, sobretudo nos casos pouco pigmentados ou amelanóticos, que dificultam o reconhecimento inicial da neoplasia. Além disso, o estadiamento TNM, associado à avaliação linfonodal e aos exames de imagem torácica, mostrou-se essencial para a detecção de metástases e definição prognóstica. Também foram identificados avanços no uso de biomarcadores séricos, genéticos e relacionados à hipóxia, com potencial para auxiliar na predição do comportamento metastático e da resposta terapêutica. Conclui-se, portanto, que a identificação da célula neoplásica, isoladamente, não é suficiente no diagnóstico do melanoma canino, sendo necessária a avaliação do comportamento biológico tumoral para melhor direcionamento prognóstico e terapêutico.

Palavras-chave: Biomarcadores. Estadiamento. Histopatologia. Metástase. Prognóstico.

ABSTRACT

This study aimed to synthesize the main evidence on the diagnosis and staging of canine melanoma, with emphasis on histopathological, molecular, and prognostic advances. This is a narrative literature review, based on studies published between 2021 and 2025, selected from the PubMed and Google Scholar databases. The results demonstrated that the diagnosis of canine melanoma is no longer restricted to morphological evaluation, but now involves a multimodal approach based on cytology, histopathology, clinical staging, and biomarkers. It was found that diagnostic confirmation depends mainly on biopsy and histopathological evaluation, especially in poorly pigmented or amelanotic cases, which hinder the initial recognition of the neoplasm. In addition, TNM staging, associated with lymph node evaluation and thoracic imaging exams, proved essential for the detection of metastases and prognostic definition. Advances in the use of serum, genetic, and hypoxia-related biomarkers have also been identified, with the potential to aid in predicting metastatic behavior and therapeutic response. Therefore, it is concluded that the identification of the neoplastic cell alone is not sufficient for the diagnosis of canine melanoma; evaluation of tumor biological behavior is necessary for better prognostic and therapeutic guidance.

Keywords: Biomarkers. Staging. Histopathology. Metastasis. Prognosis.

RESUMEN

Este estudio tuvo como objetivo sintetizar la evidencia principal sobre el diagnóstico y la estadificación del melanoma canino, con énfasis en los avances histopatológicos, moleculares y pronósticos. Se trata de una revisión narrativa de la literatura, basada en estudios publicados entre 2021 y 2025, seleccionados de las bases de datos PubMed y Google Scholar. Los resultados demostraron que el diagnóstico del melanoma canino ya no se limita a la evaluación morfológica, sino que ahora implica un enfoque multimodal basado en citología, histopatología, estadificación clínica y biomarcadores. Se encontró que la confirmación diagnóstica depende principalmente de la biopsia y la evaluación histopatológica, especialmente en casos poco pigmentados o amelanóticos, que dificultan el reconocimiento inicial de la neoplasia. Además, la estadificación TNM, asociada con la evaluación de ganglios linfáticos y exámenes de imagen torácica, resultó esencial para la detección de metástasis y la definición del pronóstico. También se han identificado avances en el uso de biomarcadores séricos, genéticos y relacionados con la hipoxia, con potencial para ayudar a predecir el comportamiento metastásico y la respuesta terapéutica. Por lo tanto, se concluye que la identificación de la célula neoplásica por sí sola no es suficiente para el diagnóstico del melanoma canino; la evaluación del comportamiento biológico del tumor es necesaria para un mejor pronóstico y orientación terapéutica.

Palabras clave: Biomarcadores. Estadificación. Histopatología. Metástasis. Pronóstico.

1 INTRODUÇÃO

O melanoma é uma das neoplasias mais frequentes e clinicamente heterogêneas na espécie canina, originando-se da proliferação descontrolada de melanócitos. Embora possa ocorrer em diversos sítios anatômicos, as formas mais agressivas estão localizadas na cavidade oral e na região digital (subungueal), enquanto os melanomas cutâneos tendem a apresentar um comportamento mais benigno (Polton et al., 2024; Conrad et al., 2022). O Melanoma Oral Maligno (MOM) é particularmente temido devido ao seu alto índice de metástase precoce para linfonodos regionais e pulmões, tornando-se um modelo comparativo relevante para o melanoma mucoso humano (Hasan et al., 2024; Baja et al., 2022).

Segundo Polton *et al.* (2024), a suspeita diagnóstica pode ser influenciada pelo sítio anatômico acometido, uma vez que as manifestações clínicas diferem entre as formas oral, cutânea, subungueal e ocular, além disso, a variação no grau de pigmentação, especialmente nos melanomas pouco pigmentados ou amelanóticos, pode dificultar o reconhecimento inicial da neoplasia e ampliar a necessidade de diagnóstico diferencial com outras afecções e tumores de aspecto semelhante, reforçando a importância de amostragem adequada e avaliação histopatológica criteriosa. Ademais, Conrad *et al.* (2022) observaram que melanomas localizados em diferentes sítios anatômicos podem apresentar particularidades biológicas próprias, o que reforça a relevância de considerar a localização tumoral desde as etapas iniciais da investigação diagnóstica.

O diagnóstico do melanoma canino evoluiu de uma avaliação puramente morfológica para uma abordagem multimodal que integra estadiamento clínico rigoroso, histopatologia avançada e, mais recentemente, a busca por biomarcadores moleculares e genéticos (Polton et al., 2024; Maekawa et al., 2022). A identificação precisa da agressividade biológica do tumor no momento do diagnóstico é vital, visto que tumores morfológicamente semelhantes podem apresentar desfechos clínicos drasticamente distintos. Os desafios persistem na diferenciação precoce de fenótipos metastáticos e na predição de resposta a terapias emergentes, como a imunoterapia e a radioterapia hipofracionada (Stinson et al., 2024; Hasan et al., 2024).

2 METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão bibliográfica de natureza narrativa, estruturada com o objetivo de sintetizar as evidências científicas contemporâneas sobre o diagnóstico e estadiamento do melanoma canino. O levantamento de dados foi realizado por meio de prospecção nas bases de dados PubMed e Google Scholar, utilizando-se os descritores "Canine melanoma" e "Diagnosis", integrados conforme a terminologia do Medical Subject Headings (MeSH). A amostragem contemplou diretrizes de consenso e artigos de alto impacto publicados entre 2021 e 2025, disponíveis integralmente no idioma inglês. Foram incluídos estudos que abordassem desde protocolos de estadiamento TNM até biomarcadores séricos, genéticos e de hipóxia. Excluíram-se trabalhos

focados exclusivamente em outras espécies animais ou revisões com baixo rigor metodológico. As informações extraídas foram organizadas de forma descritiva para compor os resultados e a discussão.

3 RESULTADOS

A literatura contemporânea, consolidada pelo consenso de Polton et al. (2024), estabelece que o diagnóstico padrão do melanoma deve seguir o sistema de estadiamento TNM (Tumor, Linfonodo, Metástase). O diagnóstico inicial é frequentemente citológico, mas a confirmação requer biópsia incisional ou excisional para avaliação de critérios histopatológicos de malignidade, como o índice mitótico e o grau de pigmentação. Os resultados reforçam que o estadiamento clínico obrigatório inclui a palpação e aspiração de linfonodos regionais (mesmo que apresentem tamanho normal) e exames de imagem torácica (radiografia ou tomografia) para detecção de metástases distantes (Polton et al., 2024; Baja et al., 2022).

No âmbito da genética molecular, o melanoma digital emergiu como uma entidade distinta. Estudos de investigação genética revelaram que, ao contrário do melanoma cutâneo humano, as mutações em *BRAF* são raras em cães, mas a expressão de *KIT* e mutações no exon 11 foram identificadas em subgrupos de melanomas digitais caninos, sugerindo novos alvos para o diagnóstico molecular e terapia direcionada (Conrad et al., 2022).

A busca por diagnósticos minimamente invasivos e preditores de metástase trouxe avanços significativos:

- **Biomarcadores de Hipóxia:** Fragmentos de RNA não codificante (Y RNA) relacionados à hipóxia foram identificados como potenciais biomarcadores. Níveis elevados desses fragmentos no plasma permitem distinguir melanomas orais metastáticos de não metastáticos com alta sensibilidade (Hasan et al., 2024).
- **Perfil de Citocinas e Resposta Imune:** No diagnóstico de pacientes candidatos à imunoterapia (anti-PD-L1), a dosagem sérica basal de Prostaglandina E2 (PGE_2) e citocinas como IL-2 e IL-12 atua como um marcador prognóstico. Concentrações baixas de PGE_2 e elevadas de IL-12 antes do tratamento correlacionam-se com maior sobrevida (Maekawa et al., 2022; Stinson et al., 2024).

Nessa mesma perspectiva, estudos recentes indicam que a avaliação do melanoma canino tende a ultrapassar a confirmação diagnóstica e o simples estadiamento, incorporando também marcadores biológicos com potencial preditivo de resposta terapêutica. Em cães com melanoma oral, observou-se que menor carga tumoral no momento do tratamento e estágios clínicos iniciais estiveram associados a melhores desfechos (Baja *et al.*, 2022). Enquanto biomarcadores séricos, como menores concentrações de PGE_2 e níveis mais elevados de IL-2 e IL-12, relacionaram-se a maior sobrevida em animais submetidos à imunoterapia (Maekawa *et al.*, 2022). De forma complementar, fragmentos de

Y RNA no plasma e em vesículas extracelulares mostraram capacidade promissora para diferenciar melanomas orais metastáticos e não metastáticos, reforçando a importância de uma abordagem diagnóstica integrada, que una morfologia, estadiamento clínico e perfil molecular do tumor (Hasan *et al.*, 2024).

Em relação aos fatores prognósticos detectados no diagnóstico, Baja *et al.* (2022) demonstraram em uma coorte de 101 cães que o estágio clínico inicial e o tamanho do tumor são os preditores mais robustos de sobrevida livre de progressão, mesmo em pacientes submetidos a protocolos modernos de radioterapia de 36 Gy.

4 DISCUSSÃO

A discussão sobre o diagnóstico do melanoma canino reflete a transição da oncologia veterinária para a medicina de precisão. O consenso de Polton *et al.* (2024) sublinha que a falha em realizar o estadiamento linfonodal completo é um dos erros diagnósticos mais comuns, uma vez que melanomas pequenos podem ser altamente metastáticos. A utilização da tomografia computadorizada no diagnóstico inicial é cada vez mais defendida por superar a sensibilidade da radiografia convencional na detecção de micrometástases pulmonares (Baja *et al.*, 2022).

O papel dos biomarcadores circulantes discutido por Hasan *et al.* (2024) e Maekawa *et al.* (2022) aponta para o futuro da "biópsia líquida" na medicina veterinária. A capacidade de prever o comportamento metastático através de fragmentos de Y RNA ou do perfil inflamatório sérico permite que o clínico ajuste a agressividade do tratamento (ex: quimioterapia adjuvante ou imunoterapia combinada) logo após o diagnóstico histopatológico (Stinson *et al.*, 2024).

Nesse contexto, o diagnóstico do melanoma canino vem se tornando mais abrangente, ao integrar achados morfológicos, clínicos e moleculares na definição prognóstica e terapêutica. Polton *et al.* (2024) destacam a importância do estadiamento clínico completo, especialmente diante da possibilidade de metástases linfonodais mesmo em linfonodos de tamanho normal, enquanto Baja *et al.* (2022) reforçam que a carga tumoral inicial e o estágio clínico influenciam diretamente os desfechos. Além disso, biomarcadores séricos e plasmáticos têm ampliado essa avaliação, uma vez que Maekawa *et al.* (2022) associaram mediadores inflamatórios séricos ao prognóstico. Somam-se a esses achados as diferenças moleculares entre os subtipos anatômicos da neoplasia reforçando que o comportamento biológico do melanoma canino não depende apenas de sua identificação histológica, mas também de uma avaliação integrada, capaz de contribuir para decisões terapêuticas mais individualizadas, inclusive quanto à resposta ao tratamento (Conrad *et al.*, 2022; Stinson *et al.*, 2024).

Além disso, a diferenciação genética entre os sítios anatômicos (oral vs. digital vs. cutâneo) é fundamental. Como demonstrado por Conrad *et al.* (2022), o diagnóstico do melanoma digital deve incluir a pesquisa de mutações *KIT* quando terapias com inibidores de tirosina quinase são

consideradas. Conclui-se que o diagnóstico ideal do melanoma canino não se encerra na identificação da célula neoplásica, mas exige uma avaliação sistêmica e molecular que defina o risco individualizado do paciente e guie a escolha entre cirurgia, radioterapia e modulação imunológica (Polton et al., 2024; Stinson et al., 2024).

Embora a chegada de ferramentas como a tomografia computadorizada e os biomarcadores moleculares tenha modernizado o diagnóstico do melanoma canino, esses recursos ainda são pouco frequentes no dia a dia das clínicas. Como apontam Polton et al. (2024), o estadiamento incompleto ainda é um obstáculo real, principalmente porque a avaliação dos linfonodos nos estágios iniciais costuma ser negligenciada. Essa é uma lacuna crítica, pois, como reforçam Baja et al. (2022), a precisão em detectar metástases é o que define, na prática, qual caminho terapêutico o clínico deve seguir.

Nesse cenário, os biomarcadores aparecem como uma promessa valiosa, mas que ainda precisa "amadurecer" no campo da validação. Estudos como os de Hasan et al. (2024) e Maekawa et al. (2022) mostram que esses marcadores conseguem prever o comportamento do tumor, mas a falta de padronização nos métodos e a ausência de protocolos claros limitam seu uso rotineiro. Somado a isso, Conrad et al. (2022) trazem um ponto fundamental: a enorme diferença molecular entre os tipos de melanoma exige que o veterinário olhe para cada caso de forma individualizada, abandonando a ideia de uma "receita única" para a doença.

Fica claro, portanto, que a medicina de precisão na oncologia veterinária ainda está em fase de transição. Para que ela deixe de ser um conceito teórico e se torne realidade, precisamos unir o que há de novo na ciência com a viabilidade financeira e técnica da rotina clínica. O caminho parece estar na criação de protocolos mais práticos e no uso de estratégias combinadas, como as sugeridas por Stinson et al. (2024), focando sempre em oferecer uma perspectiva melhor para os pacientes que já enfrentam a doença em estágio avançado.

5 CONCLUSÃO

Sabe-se que a maioria dos tumores melanocíticos são altamente pigmentados, o que geralmente auxilia no diagnóstico. No entanto, a produção de melanina é variável, o que pode dificultar a identificação em determinados casos. A presente revisão narrativa permite concluir que, mesmo após a identificação da célula neoplásica, o diagnóstico não se conclui, sendo imprescindível a realização de uma avaliação de comportamento biológico. Diante deste cenário, essa abordagem é necessária para determinar a agressividade tumoral e o potencial metastático, para a escolha de uma terapêutica personalizada e mais eficaz para o caso de cada paciente.

Nesse contexto, melanomas com pouca pigmentação ou amelanóticos representam um desafio ampliado, principalmente no diagnóstico citológico, tornando a histopatologia um processo essencial para a confirmação diagnóstica. Assim, destaca-se a importância da correta caracterização da dinâmica



biológica do tumor ainda na fase diagnóstica, a fim de orientar de forma precisa a escolha do tratamento mais adequado.

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, n. 2, p. 462-470, 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.