PUBVET, Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia.
Disponível em: <http://www.pubvet.com.br/texto.php?id=221>.

A caracterização de malignidade de um melanoma de coróide canino, através da imuno-expressão do ki-67.

Zuccari D.A.P.C., Frade C.S., Kerber E.

UPGEM – Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP – SP. Av. Brigadeiro Faria Lima, 5416 - Vila São Pedro - 15090-000 São José do Rio Preto - SP, Brasil.

Introdução:

O melanoma é uma neoplasia dos melanócitos e das células névicas que, além da pele e de outros órgãos, pode acometer também os olhos. Os melanomas oculares são raros, se comparados aos cutâneos (Ramos et al. 2002). Além disso, das neoplasias diagnosticadas em animais de diferentes espécies, 5,56% estão localizadas no olho ou em seus anexos (Souza et al. 2005).

Entre os melanomas oculares, incluem-se os melanomas uveais, do corpo ciliar, da coróide, conjuntivais e os palpebrais (Withrow e MacEwen 1996). Vinte por cento destes tumores são malignos e raramente surgem da coróide. Quando ocorrem, compreendem 4% dos melanomas uveais caninos, sem predisposição racial e de sexo. Predominam em cães de meia idade de porte médio a grande, sendo geralmente bem limitados e podendo permanecer estáticos por muitos anos, vistos acidentalmente na oftalmoscopia.

Localizam-se mais comumente nas regiões macular e na periferia retiniana e se caracterizam por serem tumores largos, pigmentados, ovalados, elevados, de coloração marrom escuro ou preto, porém alguns deles podem ser amelanóticos. Os melanomas oculares de cães são similares aos encontrados em humanos, podendo disseminar para o fígado e para outros órgãos (Withrow e MacEwen 1996).

Hyman et al. (2002) descreveu um caso de melanoma de coróide de caráter benigno, em que ocorreu metástase em pulmão e fígado após 21 meses do diagnóstico. Contrariamente, Withrow e MacEwen (1996) e Dubielzig (1991) consideram que os melanomas oculares apresentam invasão local, mas não são metastáticos.

É descrita uma porcentagem maior do acometimento dos olhos esquerdos em relação aos olhos direitos (Giuliano et al. 1999) e a terapia consiste na enucleação se houver crescimento ou dor.

A extensão do tumor, o tamanho e o índice mitótico não são considerados fatores prognósticos para o paciente (Giuliano et al., 1999). Entretanto considera-se que a avaliação da expressão imunohistoquímica do Ki-67, tenha valor preditivo no uso da quimioterapia adjuvante nestes tumores.

A condição para caracterizar a malignidade dos melanomas é a verificação da imuno-expressão do Ki-67, considerado o melhor índice de proliferação celular. A imunoistoquímica é valiosa nos protocolos quimioterápicos permitindo avaliar o comportamento biológico de alguns tumores, ajudando a decidir sobre a utilização de quimioterapia aliada à cirurgia.

Materiais e Métodos:

Uma cadela Poodle Toy, preta de 14 anos de idade, foi trazida para consulta com relato de hifema no olho esquerdo de evolução rápida. Ao exame o hifema preenchia toda a câmara anterior impedindo a visualização de outras estruturas oculares com pressão intra-ocular (PIO) normal. Foi realizado tratamento clínico com corticóide tópico e sistêmico, maleato de timolol 0,5%.

A cadela retornou após 3 dias com PIO aumentada, sendo medicada com manitol, flunixin meglumine e metil-prednisolona subconjuntival, com retorno temporário a normalidade. Após um mês foi realizada injeção intra-vítrea de gentamicina e metil-prednisolona subconjuntival, sem sucesso, seguido de enucleação e biópsia, com confirmação do diagnóstico de melanoma de coróide.

Os cortes histológicos do material foram submetidos ao procedimento imuno-histoquímico teve o bloqueio da peroxidase endógena realizado com água oxigenada (10 V) e sua recuperação antigênica, em panela a vapor com tampão citrato (pH 7,0). A incubação com o anticorpo primário em processo *over night* a -4°C com o anticorpo anti-Ki-67 (MIB-11 Dako, na diluição de 1:50). Após a incubação com o anticorpo secundário (Solução A -kit Dako LSAB+, Peroxidase-Universal), incubou-se os cortes com o complexo Strepto-avidina/Peroxidase (Solução B-kit Dako LSAB+, Peroxidase-Universal), por 30 minutos. Revelação com substrato cromogênico DAB (20mμ de cromogen + 1ml de Buffered, Dako®) e contracoloração com Hematoxilina de Harris.

Os achados imuno-histoquímicos deste marcador de proliferação celular indicaram uma média de 63% de positividade, em 10 campos de 100 células.

Quanto maior a expressão do Ki 67, maior será o número de células em multiplicação, e este número de núcleos marcados indica a proliferação tumoral. Sendo assim, o tumor com este índice elevado é considerado de comportamento agressivo, com risco de metástase, recidiva e menor tempo de sobrevida para o paciente. Entretanto, são também, os que têm a maior chance de responder à quimioterapia adjuvante, pois tem o maior número de células em atividade de proliferação. Assim, caracterizam-se como malignos, melanomas com índice de proliferação maior que 15%, através da expressão do Ki-67, devendo, estes casos serem submetidos à quimioterapia (Lanore e Delprat 2004).

Discussão e Conclusão:

Este trabalho faz referência à descrição de um caso raro de melanoma de coróide com utilização da técnica de imunoistoquímica como instrumento diagnóstico preditivo. Estes novos instrumentos diagnósticos permitem incrementar os métodos tradicionais de diagnóstico fazendo o tratamento mais efetivo e funcional para o paciente oncológico.

O emprego de marcadores moleculares através da imuno-histoquímica tem sido descrito na literatura predizendo diagnóstico e prognóstico. Assim, a utilização do marcador molecular Ki-67 tem valor prognóstico e preditivo nesta neoplasia ocular.

Referências Bibliográficas:

Dubielzig R.R. 1991. Ocular neoplasia in small animals. 20 (3): 837-847.
Giuliano E.A., Chappell R., Fischer B., Dubielzig R.R. 1999 A matched observational study of canine survival with primary intraocular melanocytic neoplasia. 2(3): 185-190.
Hyman J.A., Koch S.A., Wilcock B.P. 2002 Canine choroidae melanoma with metastasis. 5 (2): 113-7.
Lanore D., Delprat C. 2004. Marcadores e indicadores: sua utilidade durante In: Quimioterapia anticancerígena. ed. Roca, p. 17-18
Ramos, A.R.B., Costa P.A.B., Rossi E.E., Moreira Júnior C.A., Chong L.P. 2002. Avaliação da área de melanomas amelanóticos de coróide em coelhos. Modelo matemático. Arquivo Brasileiro de Oftalmologia. v. 65 n. 5. São Paulo.
Souza A.L.G., Wouk A.F.P.F., Montiani-Ferreira F. 2005. Neoplasias dos anexos oculares em cães e gatos. Clínica Veterinária, n. 54, p. 48-54.
Withrow S.J., MacEwen E.G. 1996. Tumors of the mammary gland. In: Small animal clinical oncology. 2nd ed. W.B. Saunders Company, p. 425-426.

PALAVRAS-CHAVE: Melanoma da coróide, cão, imunoistoquímica, marcadores prognósticos.