

Melanoma: uma evolução devastadora

Melanoma: a devastating evolution

Edgar Torre, Irene Miranda, Carmélia Rodrigues, Amélia Marques, Diana Guerra

Resumo

A incidência do melanoma varia de 10-15 casos/100 000 habitantes, representando o 5º cancro mais frequente no homem. Em 30% dos casos apresenta metástases à distância, sendo o prognóstico reservado. Descreve-se o caso de um homem, 41 anos, que referia desde há 6 meses tumefacção dolorosa e friável no pé esquerdo. Sucessivamente anorexia, emagrecimento, disfagia e rouquidão. Apresentou-se com tumor vegetante, com cerca de 9cmx8cm no pé esquerdo, superfície irregular e friável, doloroso à palpação e múltiplos nódulos pigmentados dolorosos no couro cabeludo e membro inferior homolateral. Analiticamente: anemia, leucocitose, trombocitose e alterações hepáticas. O estudo imagiológico revelou: metastização pulmonar, pleural, hepática e óssea com fractura de D11; adenopatias mediastínicas; massa pré-vertebral direita com invasão da jugular interna e ossos de crânio. Endoscopia digestiva alta com úlceras gástricas e mancha castanha duodenal. Biópsias gástricas e de lesão cutânea: metástases de melanoma. Concluiu-se pelo diagnóstico de melanoma, estadió IV, M1c. Submetido a radioterapia antiálgica, falecendo antes de iniciar quimioterapia paliativa.

Palavras chave: Lesões cutâneas, emagrecimento, metástases, melanoma

Abstract

Melanoma incidence ranges from 10-15 cases/100000 inhabitants, representing the 5th most common cancer in men. In 30% of cases, it may present distant metastases, assuming a gloomy prognosis. The authors describe a case of a 41 year-old man presenting a painful and friable tumefaction on the left foot that had appeared six months before, followed by progressively worsening anorexia, weight loss, dysphagia and hoarseness. Physical exam revealed an ulcerated swelling tumor, approximately 9cmx8cm, with irregular and friable surface in the left foot and multiple pigmented painful nodules in the scalp and ipsilateral leg. Analytical data: anemia, leukocytosis, thrombocytosis and alterations of liver function tests. Imaging study revealed: pulmonary, pleural, liver and bone metastases with D11 fracture; mediastinal adenopathies; pre-vertebral mass with invasion of the right internal jugular vein and cranial bones. Upper gastrointestinal Endoscopy showed gastric ulcers and duodenal brown stain. Biopsies of gastric and skin lesions: melanoma metastases. Diagnosis of melanoma was made, stage IV, M1c. Patient was submitted to analgesic radiotherapy and died before starting palliative chemotherapy.

Key words: cutaneous lesions, weight loss, metastases, melanoma

INTRODUÇÃO

O melanoma constitui nos Estados Unidos o quinto cancro mais frequente no homem e o sétimo no sexo feminino. A sua incidência varia desde 3-5/100 000 casos/ano nos países mediterrânicos a 12-20/100 000 casos/ano nos países nórdicos.^{1,2,3,4} Em Portugal, segundo o registo oncológico nacional de 2005, relativamente às neoplasias malignas da pele, verificou-se uma taxa de incidência de 20,06/100 000 habitantes, tratando-se de melanoma em 17,2% dos casos.⁵ Pode ocorrer em qualquer idade, sendo raro antes dos 15

anos e é mais frequente entre os 40-55 anos, sendo o *ratio* entre mulheres e homens de 2:3.^{2,3}

Como fatores de risco associados ao melanoma, salientam-se: sexo masculino, características fenóticas de fotossensibilidade (pele e olhos de cor clara, cabelo loiro ou ruivo, sardas), presença de nevos múltiplos ou atípicos, exposição a radiação ultravioleta (luz solar, solários, puvaterapia) e imunossupressão. Cerca de 20% dos doentes com xeroderma pigmentosum, irão desenvolver melanoma e em 10% dos casos têm história familiar desta neoplasia.^{2,6,7}

A maioria dos melanomas são lesões solitárias e geralmente são diagnosticados à inspecção. A dermatoscopia digital computadorizada aumentou a acuidade diagnóstica. O diagnóstico definitivo é histológico.^{3,4,7} No momento do diagnóstico é essencial avaliar através da anamnese e exame físico a eventual existência de doença metastática. Os exames analítico, imagiológico e radionuclear são meios complementares de diagnóstico cruciais neste despiste.^{1,3,4,7}

A metastização surge em 30% dos casos e quando presente à distância o melanoma geralmente é fatal.⁶

Serviço de Medicina 1 – Unidade Local de Saúde do Alto Minho, EPE, Hospital de Santa Luzia – Viana do Castelo.

Recebido para publicação a 14.12.11

Aceite para publicação a 23.08.12

CASO CLÍNICO

Apresenta-se o caso de um doente do sexo masculino de 41 anos, caucasiano, solteiro, operário da construção civil que foi observado no nosso hospital em 5/Fevereiro/2009 por emagrecimento, astenia e disfagia. Referia tumefacção com 6 meses de evolução, que sempre escondeu, dolorosa, friável, localizada na região plantar esquerda, tipo “couve-flor”, com aumento gradual do tamanho. Progressivamente anorexia, emagrecimento de 20kg e astenia. Desde há 3 meses disfagia para sólidos, rouquidão e aparecimento de nódulos dolorosos no couro cabeludo e perna esquerda.

Negava antecedentes médicos ou cirúrgicos relevantes, excepto história de exposição solar prolongada sem protecção. Sem hábitos alcoólicos, tabágicos ou consumo de drogas ilícitas. Sem medicação crónica. Antecedentes familiares irrelevantes.

Na admissão ao Serviço de Urgência o doente apresentava-se consciente, colaborante, orientado, com mau estado geral, emagrecido e com palidez mucocutânea. Estava apirético, normotenso e sem sinais de dificuldade respiratória. Sem adenopatias periféricas palpáveis. Auscultação pulmonar e cardíaca sem alterações. Detectada hepatomegalia de consistência dura, superfície irregular, indolor e com bordo inferior palpável até ao umbigo. Observou-se tumor vegetante com cerca de 9cmx8cm no pé esquerdo, superfície irregular e friável, doloroso à palpação, tipo “couve-flor” (Fig. 1). Verificados múltiplos nódulos pigmentados no couro cabeludo e membro inferior esquerdo, o maior com aproximadamente 2cm de diâmetro (Fig. 2 e 3). Exame neurológico sem alterações.

Otorrinolaringologista realizou fibroscopia e observou paralisia de corda vocal direita.

Analiticamente apresentava anemia de 10,2g/dL, microcítica (VGM: 79,9fL), leucocitose de $11250 \times 10^6/L$ e trombocitose de $617000 \times 10^6/L$. Função renal e ionograma normais. Alterações da função hepática com INR de 1,24, elevação das aspartato aminotransferase (até 2 vezes o limite superior do normal), fosfatase alcalina (442U/L), gama-glutamilttransferase (447U/L) e desidrogenase láctica (313U/L); bilirrubinas e albumina normais.

A radiografia do tórax evidenciou múltiplas formações nodulares bilaterais com aspecto em “largada de balões”.

Realizou tomografia cervico-toraco-abdominal que mostrou: massa pré-vertebral direita de 3,6 cm de diâmetro, com invasão da jugular interna e ossos de crânio. Obliteração do seio piriforme esquerdo



Tumefacção volumosa vegetante e friável com aproximadamente 9x8cm, no pé esquerdo.

FIG. 1

por densidade irregular com cerca de 13mm, com possível invasão da falsa corda vocal esquerda e do corno superior da cartilagem tiróidea. Adenopatias mediastínicas (a maior com 3cm) e achados de metastização pulmonar, pleural, hepática e óssea com fractura óssea a nível da D11.

Efectuou endoscopia digestiva alta observando-se úlcera acastanhada no antro e corpo com aproximadamente 10mm de maior diâmetro e mancha acastanhada no bulbo com 3mm de diâmetro. (Fig. 4); biopsias: ninhos sólidos de células atípicas de citoplasma amplo em ocasiões carregado de pigmento e núcleo irregular com nucléolo patente na lâmina própria, compatíveis com infiltração por melanoma.

Biopsia de nódulo cutâneo da região temporal es-



Múltiplos nódulos pigmentados no couro cabeludo e membro inferior esquerdo, o maior com cerca de 2cm.

FIG. 2 e 3



Endoscopia digestiva alta: Úlcera acastanhada no antro e corpo com cerca de 10mm de diâmetro.

FIG. 4

querda revelou achados compatíveis com metástases de melanoma (Fig. 5 e 6).

Concluiu-se assim, por melanoma em estágio IV, M1c com metastização cutânea, pulmonar, pleural, ganglionar, hepática, óssea, gástrica e duodenal.

Foi enviado a consulta de grupo do Instituto Português de Oncologia do Porto.

Realizou radioterapia antiálgica da coluna em 20/ Fevereiro/09 e foi proposto para quimioterapia paliativa que não iniciou porque faleceu em 11/Março/09.

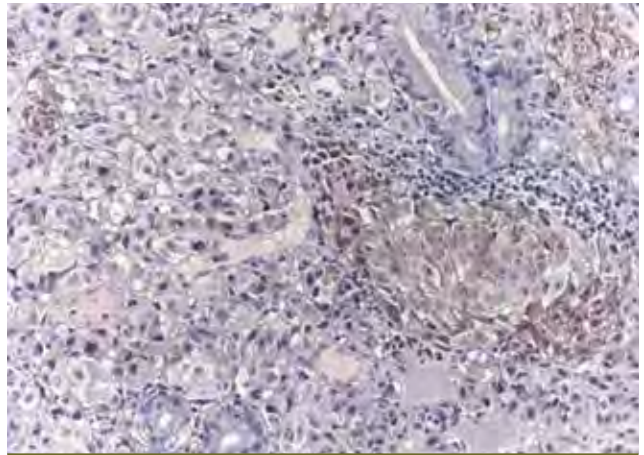
DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

O melanoma é um tumor que se desenvolve a partir da transformação maligna dos melanócitos. Estas células são derivadas da crista neural e por isso o melanoma geralmente surge na pele, mas pode aparecer noutros locais para onde as células da crista neural migraram, como no trato gastrointestinal ou cérebro.³

Representa 4% de todos os cancros dermatológicos, mas é responsável por 80% das mortes por cancros de pele.⁸

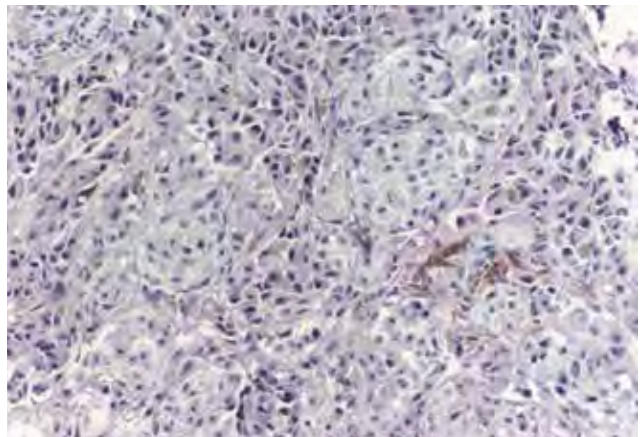
No caso clínico descrito, o doente apresentava como factores de risco: género, raça caucasiana, fenótipo com tipo de pele clara e olhos azuis.

Geralmente, o melanoma apresenta-se como lesão solitária e não é diagnosticado facilmente à inspeção numa fase inicial do seu desenvolvimento (melanoma *in situ*). No entanto, utiliza-se a mnemónica ABCDE aquando descrição de lesão. Sendo assim, no A (*asymmetry*) observa-se a presença de desigualdade ou assimetria; no B (*borders*) avalia-se se os contornos são irregulares; no C (*color*), dá-se ênfase à coloração



Biopsia gástrica: lâmina própria com ninhos sólidos de células atípicas de citoplasma amplo em ocasiões carregado de pigmento e núcleo irregular com nucléolo patente compatíveis com infiltração gástrica por melanoma.

FIG. 5



Biopsia de lesão cutânea da região temporal: Infiltração da derme profunda e da hipoderme por tecas de células melânicas de citoplasma amplo basófilo, com ocasional pigmento melânico e núcleos irregulares com nucléolo e actividade mitótica patentes. Num folículo piloso observa-se infiltração da união dermo epidérmica e das camadas basais da epiderme. Achados compatíveis com metástases de melanoma.

FIG. 6

não homogénea, ao aspecto “mosqueado” e despigmentado; no D (*diameter*), valoriza-se lesões com mais de 6mm de diâmetro, e por fim no E (*enlargement*) avalia-se a presença de lesão nodular, pruriginosa, sangrante ou com erosão.

A *Glasgow seven-point list* constitui outro método na abordagem de lesão cutânea suspeita, que se baseia na detecção de características macroscópicas *maiores* e *menores*. Considera como característica *major*: presença de nova lesão cutânea, alteração no tamanho, forma ou cor e como característica *minor*: diâmetro igual ou superior a 7mm, inflamação, ulceração ou alterações sensitivas.

A abordagem *ABCDE* e a *Glasgow checklist* são importantes ferramentas na avaliação de sinais de alerta, referência a médico especialista e indicação para realização de biopsia cutânea.

O diagnóstico definitivo é histológico.^{1,3,4,6,9}

No caso descrito o doente apresentava volumosa lesão de melanoma no pé esquerdo e múltiplos nódulos cutâneos, sendo as referidas abordagens *ABCDE* ou *Glasgow checklist*, de valor questionável, na fase avançada em que se encontrava a neoplasia. O diagnóstico foi feito histologicamente pelas biopsias gástricas, duodenal e de lesão do couro cabeludo.

Existem quatro tipos principais de melanomas: o melanoma de disseminação superficial (o mais frequente), o lentigo maligno (ocorre nas zonas expostas ao sol), nodular (de rápido crescimento), lentiginoso acral (mácula ou placa hiperpigmentada geralmente nas plantas, palmas, região subungueal e ocasionalmente nas mucosas). Estão ainda descritos dezassete variantes raras de melanoma.^{1,2,3,6,10}

Na altura do diagnóstico de melanoma é essencial avaliar a existência de doença metastática, dado o seu potencial inerente. Perante anamnese e exame físico sugestivos, estudo analítico e imagiológico direccionados e diagnóstico histológico de melanoma, o passo seguinte é estadiar a neoplasia, de modo a orientar tratamento e avaliar prognóstico.

Neste caso, pelos dados da história clínica e exame objectivo era previsível tratar-se de neoplasia maligna da pele com envolvimento multiorgânico, facto posteriormente comprovado, uma vez que os exames complementares de diagnóstico revelaram: massa pré-vertebral direita com invasão da jugular interna e ossos de crânio; adenopatias mediastínicas; metastização pulmonar, pleural, hepática, óssea (com fractura de D11), gástrica e duodenal.

Segundo a *American Joint Committee on Cancer*, pode classificar-se o melanoma em quatro estádios tendo em conta: a espessura da lesão, presença ou ausência de ulceração, o número de gânglios linfáticos envolvidos, o tamanho dos gânglios linfáticos, a presença ou ausência de metástases à distância e o valor de desidrogenase láctica (LDH).^{2,3,6,11}

De acordo com o estádio do melanoma, o tratamento e o prognóstico são diferentes.

O potencial tratamento curativo consiste na excisão cirúrgica completa da lesão primária. É aplicável no período de crescimento superficial durante o qual o melanoma cresce em tamanho não invadindo profundamente (crescimento vertical), constituindo o tratamento de eleição nos estádios I e II.

Nos restantes estadios dispõe-se de terapêutica adjuvante (imunoterapia, quimioterapia e radioterapia), cujos objectivos consistem em prevenir futuras metástases em doente de alto risco ou na diminuição de tumor residual pós-cirurgia.^{1-4,6}

Nos casos de metastização à distância o tratamento é paliativo e em estádio IV é lícita a realização de ensaios clínicos.^{5,6}

Relativamente ao prognóstico, para além do estádio III e IV, outros factores estão associados a evolução desfavorável: índice mitótico (número de mitoses superior a 20/mm²), idade avançada, sexo masculino, localização de melanoma na cabeça, pescoço ou tórax e níveis séricos elevados de proteína S-100.^{7,10}

No caso descrito o doente apresentava melanoma em estádio avançado, estádio IV, M1C (metástases à distância com envolvimento visceral e LDH elevada), sendo referenciado para centro especializado de tratamento de doença oncológica.

Tal como esperado neste estádio, o tratamento era muito limitado e o prognóstico reservado, vindo a falecer, cerca de 1 mês após o diagnóstico.

Os autores decidiram expor este caso clínico pela apresentação do doente a cuidados médicos numa fase muito avançada e invulgar de melanoma, com metastização difusa e com rápida e esperada evolução fatal. ■

Bibliografia

1. Dummer R, Hauschild A, Jost L. Cutaneous Malignant Melanoma: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2008; 19: 86-88.
2. Rath R. Malignant melanoma. *European Surgery* 2006; 38: 145-148.
3. Braunwald Eugene et al. Principles of Internal Medicine. 17th edition, McGrawHill 2008; 541-545.
4. Tsao Hensin, Atkins Michael, Sober Arthur. Management of Cutaneous Melanoma. *NEJM*, 2004; 351:998-1012.
5. Pontes Laranjeira et al. Registo oncológico nacional, 2009; ROR Centro
6. Thompson JF, Scolyer RA, Kefford RF. Cutaneous melanoma. *Lancet* 2005; 365: 687-701.
7. UpToDate, versão 19.2
8. Miller Arlo, Mihr Martin. Mechanisms of Disease Melanoma. *NEJM* 2006; 355: 51-65.
9. Naheed Abbasi et al. Early Diagnosis of Cutaneous Melanoma: Revisiting the ABCD Criteria. *JAMA* 2004; 292: 2771-2776.
10. Forman Seth et al. Is superficial spreading melanoma still the most common form of malignant melanoma? *Journal of the American Academy of Dermatology* 2008; VOLUME: 1013-1060.
11. Balch CM, Buzaid AC, Atkins MB et al. Final version of the American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous melanoma. *Journal of Clinical Oncology* 2001; 19:3635-3648.