

Melanoma Maligno Primário de Palato: Relato de Caso

Palatal Primary Malignant Melanoma: a Case Report

Ivan D. Miziara, Médico Assistente Doutor da Divisão de Clínica Otorrinolaringologia do Hospital das Clínicas da FMUSP.

Mario Valentini Jr., Médico Pós-Graduando do Curso de Pós-Graduação em Otorrinolaringologia da FMUSP.

Gilberto G. Formigoni, Médico Assistente Doutor da Divisão de Clínica Otorrinolaringologia do Hospital das Clínicas da FMUSP.

João Roberto Ruocco, Médico Assistente da Divisão de Clínica Otorrinolaringologia do Hospital das Clínicas da FMUSP.

Liscia Lamenha A. Ferreira, Médica Colaboradora da Divisão de Clínica Otorrinolaringologia do Hospital das Clínicas da FMUSP.

Luiz Ubirajara Sennes, Professor Doutor da Disciplina de Otorrinolaringologia da FMUSP.

Trabalho realizado na Divisão de Clínica Otorrinolaringologia do Hospital das Clínicas da FMUSP – Serviço do Prof. Aroldo Miniti.

Endereço para correspondência: Avenida Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255 – 6º andar – sala 6021 – São Paulo – SP – CEP 05403-000 – Telefone: (0xx11) 3067-6288 – E-mail: zim67@hotmail.com

Artigo recebido em 8 de novembro de 2000. Artigo aceito em 29 de novembro de 2000.

RESUMO

Melanoma maligno primário é raramente encontrado na cavidade oral (1,7% dos melanomas de cabeça e pescoço) e ocorre mais freqüentemente na sexta década de vida. O presente relato descreve um caso de melanoma maligno de boca, o qual foi originalmente diagnosticado pelo dentista como lesão hiperpigmentada racial em paciente do sexo feminino, 35 anos, negra. A paciente foi submetida a maxilectomia inferior, associada a terapia com alfa interferon e radioterapia. Houve duas recorrências durante um ano e meio no período de acompanhamento. Os autores fazem uma revisão da literatura acerca de incidência,

características, diagnósticos diferenciais e possibilidades terapêuticas, concluindo que, em muitos casos o diagnóstico de melanoma é feito pela presença de uma lesão pigmentada pré-existente, de origem indeterminada, devendo ser biopsiada como de rotina. O prognóstico freqüentemente é pobre e a abordagem cirúrgica deve ser combinada com quimioterapia e/ou radioterapia.

Unitermos: melanoma maligno, maxilectomia, alfa interferon.

SUMMARY

Primary malignant melanoma is rarely found in the oral cavity (1,7% of head and neck melanomas) and occurs more frequently in the sixty decade of life. In this paper, the authors related a case of malignant melanoma in the mouth of a 35-year-old black female, who was originally diagnosed by a dentist as a simple racial hyperpigmented lesion. An inferior maxillectomy was performed and the patient was submitted to a therapy with alpha interferon and radiotherapy. There were two recurrences over a year and a half follow-up period. The authors made a review of the literature about primary malignant melanoma in the

head and neck, discussing differential diagnosis and therapeutic possibilities, concluding that in many cases the diagnosis of melanoma is made from the pre existing pigmented lesion of undetermined origin which must be biopsied as a routine. The prognosis is often poor and the surgical approach must be combined with chemo and/or radiotherapy.

Uniterms: malignant melanoma, maxillectomy, alpha interferon.

INTRODUÇÃO

Melanoma maligno primário de cabeça e pescoço é uma lesão incomum presente apenas em 17% dos melanomas e é raramente encontrado na cavidade oral (1,7% dos melanomas que surgem no tecido mucoso de cabeça e pescoço). Esta raridade contribui para dificuldade e atraso no diagnóstico.

Os melanomas de cavidade oral ocorrem com frequência aproximadamente quatro vezes maior na mucosa oral superior da maxila, usualmente no palato ou gengiva alveolar. Apresentam-se mais comumente na sexta década de vida e com predileção pelo sexo masculino.

Nós relatamos a seguir um caso de melanoma maligno em palato duro de paciente do sexo feminino, 35 anos, negra, cuja lesão foi, de início, erradamente diagnosticada como hiperpigmentação racial.

Revisão de literatura e diagnóstico diferencial

Calabrese et al.¹ afirmam que os melanomas primários da mucosa do trato aero-digestivo alto são comuns e representam somente de 1,7 a 3% de todos os tumores primários dessa linhagem. Segundo os autores, as localizações mais freqüentes são a fossa nasal, os seios paranasais e a cavidade bucal, onde os tumores comumente crescem no palato, borda alveolar, lábios, língua e assoalho da boca.

Dimitrapoulos et al.², por sua vez, afirmam que os melanomas de cavidade bucal são encontrados principalmente na mucosa de maxila superior, palato e gengiva alveolar.

Para Bhattacharyya et al.³, os melanomas de cavidade oral são raros, mas correspondem a cerca de 27 a 40% dos tumores desse tipo que surgem na região de cabeça e pescoço. Hoyt et al.⁴ revelam que apenas 17% dos melanomas se localizam em cabeça e pescoço e, destes, somente 0,5 a 1,7% incidem na região mucosa. Assim como Lee et al.⁵, que referem uma estatística um pouco maior (0,3 a 10% de todos os melanomas).

No entanto, apesar desta disparidade de dados, como bem lembra Billings et al.⁶, é importante que o especialista faça a distinção entre tumores primários da cavidade bucal e metástases originadas em outros sítios para cabeça e pescoço. Patton et al.⁷, em estudo retrospectivo de 809 pacientes com melanoma, encontraram uma incidência de 3% de lesões metastáticas em mucosa bucal.

Gorsky e Epstein⁸ fizeram uma revisão cuidadosa de dados relativos a melanoma de cabeça e pescoço nos últimos 30 anos, identificando apenas 65 pacientes, 43 deles do sexo masculino e com idade média localizada na sexta década.

Em oposição a esses autores, Pandley et al.⁹

fizeram uma análise retrospectiva de pacientes com melanoma maligno primário de trato aerodigestivo, encontrando uma idade média mais baixa (quarta década) e uma proporção entre os sexos também menor (1,6 homens para 1 mulher).

Em relação ao tratamento dos melanomas bucais, Hoyt et al.⁴ e Lee et al.⁵ recomendam como solução terapêutica a excisão cirúrgica com margem ampla seguida de radioterapia.

Doval et al.¹⁰, por exemplo, revisaram 14 casos de melanoma maligno de cavidade bucal, encontrando 80% de fracasso no tratamento baseado na quimioterapia isolada. Não é por outro motivo que Garzino et al.¹¹ recomendam a abordagem cirúrgica combinada à quimioterapia como tratamento de primeira escolha.

Nandapalan et al.¹² apresentaram em sua revisão 102 pacientes, sendo que 52% sofreram ressecção local. Do total, 8% foram submetidos a radioterapia isoladamente e 36% a modalidades combinadas de tratamento. Os autores concluíram que a irradiação isolada do tumor não é um método de tratamento eficaz.

Atualmente se fala muito na terapia adjuvante com interferon-alfa. Em estudo recente, Hancock et al.¹³ concluíram, após o estudo randomizado de 4.000 casos, que "os resultados sugerem haver benefícios clínicos, principalmente em relação à sobrevida" com o uso dessa terapia.

No campo do diagnóstico histopatológico, é importante lembrar que o melanoma maligno irá usualmente manifestar-se com coloração positiva para S-100 e HMB-45, e coloração negativa para outros marcadores tal como antígenos de leucócitos e citoqueratina, conforme relato de Prichet et al.¹⁴.

Em relação ao diagnóstico diferencial do melanoma maligno em mucosa bucal, McGaw e Pan¹⁵ enumeram uma série de tumores malignos, incluindo entre eles o carcinoma epidermóide.

A mancha hiperpigmentar racial, nevos pigmentados e lesões escuras provocadas por amálgamas dentários podem gerar alguma confusão diagnóstica, passíveis de serem dirimidas por meio do diagnóstico clínico (tendo em vista a multiplicidade de lesões e o tempo de evolução) e do exame histopatológico.

O sarcoma de Kaposi pode se apresentar de forma semelhante, ainda mais que sua coloração vinhosa escura muitas vezes se assemelha ao tumor melanocítico. A história clínica, exames complementares (anti-HIV etc.) e a biópsia elucidam o quadro.

As lesões bucais por trauma de prótese dentária quase sempre são facilmente afastadas pelo aspecto mais avermelhado que vinhoso escuro das lesões. Em último caso, o exame histopatológico também confirma o diagnóstico.

Mais difícil é a diferenciação entre tumor primário



Figura 1. Lesão de 3 centímetros de diâmetro, elevada, acompanhada de múltiplas lesões pigmentadas em mucosa de palato.

de mucosa bucal e lesão metastática de um sítio a distância. Para isso, deve-se proceder quase a um “diagnóstico de exclusão”, por meio de mapeamento de corpo inteiro, exames tomográficos e de ressonância magnética, assim como submeter o paciente à avaliação de outros especialistas, como o dermatologista e o oncologista.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 35 anos, negra, foi encaminhada pelo dentista para o grupo de Estomatologia da Divisão de Clínica Otorrinolaringológica do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, para avaliação de tumor em palato coincidindo com lesões pigmentares na região do terceiro molar à direita no palato duro.

A lesão estava localizada no palato duro, sob a prótese dentária, com crescimento progressivo há oito meses, e foi diagnosticada originalmente pelo odontologista como uma lesão de hiperpigmentação racial.

O exame físico revelou uma placa de três centímetros de diâmetro, elevada, lisa, acompanhada de múltiplas lesões de vários tamanhos e profundidade na mucosa do palato duro (Figura 1). Nenhuma outra lesão cutânea ou mucosa (inclusive genital) foi identificada. Não havia adenopatia cervical palpável.

A paciente submeteu-se a múltiplas biópsias da lesão do palato sob anestesia local. Microscopicamente, elas foram consistentes com melanoma maligno invasivo, mostrando atipia celular e aparência pleomórfica (Figuras

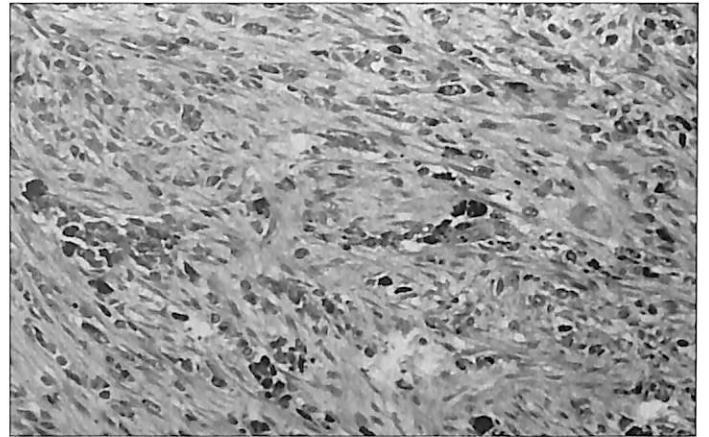


Figura 2. Atipia celular e pleomorfismo - hematoxilina x eosina (20x).

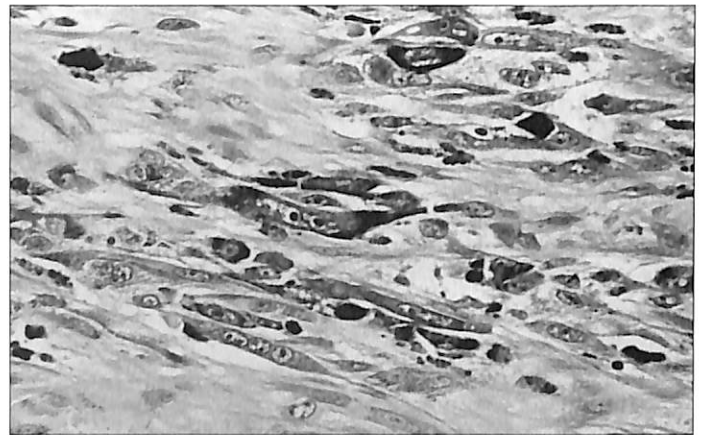


Figura 3. Células anaplásicas com pigmento intracitoplasmático - hematoxilina x eosina - (40x).

2 e 3), confirmada pela coloração positiva de S-100 e HMB-45, com coloração negativa para marcadores epiteliais, conforme descrito por Prichet et al.¹¹. Na avaliação da tomografia computadorizada do tórax e cabeça e pescoço e ultrasonografia abdominal não foi encontrada nenhuma outra anormalidade suspeita. Também se revelou negativo para outras lesões o exame cintilográfico de corpo inteiro.

A paciente foi submetida a maxilectomia inferior, com excisão ampla e margens negativas (Figura 4). O exame histopatológico da peça cirúrgica confirmou o diagnóstico prévio de melanoma maligno, de crescimento vertical, 0,6cm de acordo com estágio de Breslow.

A paciente foi submetida a imunoterapia com alfa-interferon (15.10U/semana/6 meses).

Após seis meses, o tumor recidivou na margem cirúrgica (Figura 5), sendo removido novamente, acompanhado pela braquiterapia. Após um ano, houve nova recidiva do tumor e outra cirurgia foi realizada. Até o momento não se observou nenhuma outra recidiva tumoral.



Figura 4. Cavidade oral após maxilectomia inferior.

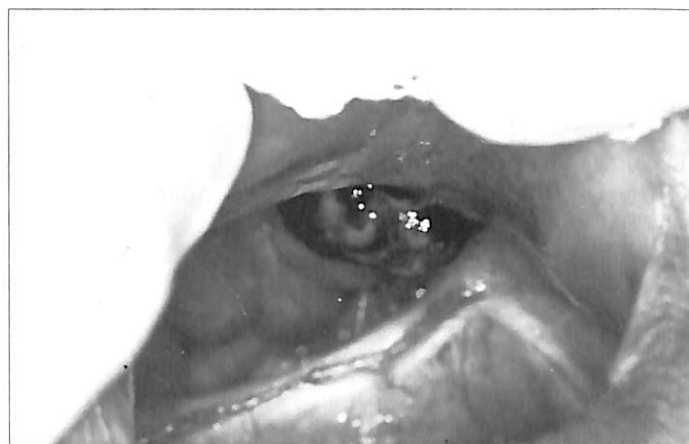


Figura 5. Recidiva de melanoma em margem cirúrgica da boca.

DISCUSSÃO

Assim como no caso apresentado por nós, Dimitrapoulos et al.² relataram uma apresentação incomum de melanoma maligno primário de cavidade oral, o qual foi inicialmente diagnosticado como uma reação hiperplásica a prótese dentária, causada por um mal ajuste superior do aparelho. Estes casos chamam a atenção para a possibilidade de confusão diagnóstica ser mais freqüente do que se pensa. Como somente 0,5 a 3% de todos os melanomas de cabeça e pescoço ocorrem na superfície da mucosa (embora haja estatísticas um pouco mais generosas)^{1,3,4}, esta raridade contribui para a dificuldade que tanto o otorrinolaringologista como o dentista têm para fazer o diagnóstico correto. É preciso lembrar que a demora ou a rapidez para se chegar a uma definição a respeito da origem da lesão é decisiva para o fracasso ou sucesso terapêutico.

Na revisão feita por Gorsky e Epstein⁸ nos últimos 30 anos, dois terços dos pacientes (43) foram identificados como sendo do sexo masculino, com idade média na sexta década. Já Pandley et al.⁹ encontraram números diversos: idade média na quarta década, com uma proporção de sexo masculino e feminino de 1,6:1 respectivamente. Nosso caso (paciente de 35 anos, sexo feminino) alinha-se com estes últimos autores, embora deva-se levar em consideração que os dados levantados por Gorsky e Epstein⁸ sejam mais completos e, por isso mesmo, talvez mais fidedignos.

Quanto à localização, nosso caso se enquadra na casuística descrita por Doval et al.¹⁰, que afirmam ser o palato o local mais freqüente de aparição do melanoma primário de mucosa bucal.

As metástases de melanoma de mucosa de cabeça e pescoço são descritas com freqüência e deve-se tomar

cuidado para distinguí-las da lesão bucal primária^{6,7,15}. No caso relatado, todos exames foram feitos e não encontramos nenhuma outra lesão, confirmando o sítio em palato como primário da lesão.

Existe controvérsia considerável em relação à conduta do melanoma maligno oral. Hoyt et al.⁴ e Lee et al.⁵ recomendam a excisão ampla do campo afetado, com margem negativa, seguida de radioterapia. De outro modo, Garzino et al.¹¹ preferem a abordagem cirúrgica combinada à quimioterapia, como tratamento de primeira escolha. Doval et al.¹⁰ notaram que, de cinco pacientes que receberam quimioterapia isolada, quatro não apresentaram boa evolução do quadro. Entre 14 pacientes analisados pelos autores, 10 tinham doença em nódulo regional e, destes, quatro também mostravam metástase à distância em fígado e/ou pulmão. Somente quatro pacientes submetem-se a cirurgia radical. Assim, parece haver consenso entre os especialistas de que a terapêutica isolada não produz bons resultados.

No nosso caso, ambas modalidades de tratamento foram ineficientes, com duas recidivas desde que o diagnóstico foi realizado. Este fato confirma o prognóstico pobre de melanoma de cabeça e pescoço. Nandapalan et al.¹² mostraram sobrevida de 5 anos em 45% dos casos, de 10 anos em 28%, de 20 anos em 17% deles. Pacientes adultos jovens tenderam a um prognóstico favorável quando foram tratados cirurgicamente.

No caso descrito por nós, deu-se preferência, após a cirurgia, ao uso de terapia adjuvante com interferon-alfa e, após a primeira recidiva, de braquiterapia local, por orientação da Divisão de Oncologia do Hospital das Clínicas da FMUSP.

Quanto ao uso de interferon-alfa no tratamento de melanoma, Hancock et al.¹³ fizeram extenso levantamento a respeito recentemente. Analisando 4.000 pacientes submetidos a este tipo de tratamento, os autores afirmam

que, apesar de haver sinais de possíveis benefícios do uso da droga (principalmente no tocante a evitar recidivas e no aumento da sobrevida), estudos mais precisos necessitam ser realizados e que, nos casos de maior risco, o interferon não deve ser a terapia adjuvante de escolha. Em nosso caso, tanto a terapêutica química quanto a braquiterapia se revelaram ineficazes na prevenção de recidivas.

CONCLUSÃO

Em muitos casos a suspeita de melanoma em mucosa bucal deixa de ser feita durante o exame clínico pelo otorrinolaringologista ou pelo odontólogo. Esta é a causa de erro no diagnóstico. Assim, sugerimos que as lesões pigmentares de origem indeterminada sejam biopsiadas de rotina com o máximo de precisão. Excisão com margem ampla negativa do campo, combinada com radioterapia e/ou quimioterapia, é o tratamento de escolha, embora o uso de interferon-alfa necessite ainda de mais estudos controlados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CALABRESE, V.; CIFOLA, M.; PARESCHI, R.; SONZOGNI, A. – Primary malignant melanoma of the oral cavity. *J. Laryngol. Otol.*, 103 (9), p. 887-9, 1989.
2. DIMITRAPOULOS, I.; LAZARIDIS, N.; SKORDALAKI, A. – Primary malignant melanoma of the oral cavity. Report of an unusual case. *Austrian Dental Journal*, 43 (6), p. 379-81, 1998.
3. BHATTACHARYYA, N.; NORRIS, C. M.; COLEVAS, A. D.; CHASSE, T. A. – Intramucosal spread of malignant melanoma of the oral cavity. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*, 119, p. 711-3, 1998.
4. HOYT, D. J.; JORDAN, T.; FISHER, S. R. – Mucosal melanoma of the head and neck. *Archives of Otolaryngology Head and Neck Surgery*, 115, p.1096-9, 1989.
5. LEE, S. P.; SHIMIZU, K. T.; TRAN, L. M. – Mucosal melanoma of the head and neck: the impact of local control survival. *Laryngoscope*, 104, p. 121-6, 1994.
6. BILLINGS, K. R.; WANG, M. B.; SERCAZ, J. A. – Clinical and pathologic distinction between primary and metastatic mucosal melanoma of the head and neck. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*, 112, p. 700-6, 1995.
7. PATTON, L. L.; BRAHIM, J. S.; BAKER, A. R. – Metastatic malignant melanoma of the oral cavity. A retrospective study. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, 78 (1), p.51-6, 1994.
8. GORSKY, M.; EPSTEIN, J. B. – Melanoma arising from the mucosal surfaces of the head and neck. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology Endodontal*, 86 (6), p.715-9, 1998.
9. PANDLEY, M.; ABRAHAM, E. K.; MATHEW, A.; AHAMED, I. M. – Primary malignant melanoma of the head and neck. *Internal Journal of Oral Maxillofacial Surgery*, 28 (1), p.45-9, 1999.
10. DOVAL, D. C.; RAO, C. R.; SAITHA, K. S.; VIGAYAKUMAR, M.; MISRA, S.; MANI, K.; BAPSY, P. P.; KUMARASWAMY, S.V. – Malignant melanoma of oral cavity: report of 14 cases from a regional cancer center. *European Journal of Surgical Oncology*, 22 (3), p.245-9, 1996.
11. GARZINO, D. P.; CARBON, M.; CARROZO, M.; BROCCOLETTI, R.; GANDOLFO, S. – Melanoma of the oral cavity. Review of the literature. *Minerva Stomatologica*, 46 (6), p.329-35, 1997.
12. NADAPLAN, V.; ROLAND, N. J.; HELLIWELL, T. R.; WILLIAMS, E. M.; HAMILTON, J. W.; JONES, A. S. – Mucosal melanoma of the head and neck. *Clinics of Otolaryngology*, 23 (2), p. 107-16, 1998.
13. HANCOCK, B. W.; HARRIS, S.; WHEATLEY, K.; GORE, M. – Adjuvant interferon-alpha in malignant melanoma: current status. *Cancer Treat. Rev.*, 26 (2), p. 81-9, 2000.
14. PRICHET, D. D.; O'MALEY, B. W.; WESTA, W. H. – Sinonasal mucosal melanoma. Pathologic case 2. *Archives of Otolaryngology Head and Neck Surgery*, 122, p. 441-4, 1996.
15. MCGAW, W. T.; PAN, J. T. – Cancer of the gingiva, buccal mucosa, and palate. *J. Can Dent. Assoc.*, 62 (2), p. 146-50, 1996.