

As múltiplas faces do melanoma cutâneo primário: série de casos

José Donizeti de Meira Júnior^I, Luciana Patrícia Fernandes Abbade^{II}, Hamilton Stolf^I

Departamento de Dermatologia e Radioterapia da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (UNESP)

RESUMO

Contexto: São descritos quatro casos clínicos que ilustram as múltiplas faces do melanoma cutâneo primário. **Relato de caso:** Caso 1: homem de 64 anos, negro, com lesão ulcerada de bordas hiperqueratóticas na região plantar esquerda há seis anos. Caso 2: homem de 79 anos, caucasiano, com lesão úlcero-vegetante no segundo pododáctilo à direita há um ano. Caso 3: homem de 56 anos, caucasiano, com mácula enegrecida no couro cabeludo. Caso 4: mulher de 71 anos, caucasiana, apresentando mácula enegrecida na região do aparelho ungueal do dedo indicador esquerdo há cinco anos. **Discussão:** O melanoma é responsável por 80% das mortes por câncer de pele. A sobrevivência em cinco anos dos pacientes com metástases a distância é de no máximo 19%. As formas mais comuns do melanoma, de modo especial o melanoma disseminativo superficial, podem ser reconhecidas pelo acrônimo ABCDE, que descreve, em uma mácula enegrecida, características de assimetria, bordas irregulares, coloração variável, diâmetro maior que 6 mm e evolução com mudanças nas características ou crescimento. Esse acrônimo deve ser incorporado por todos os membros da equipe de saúde. Entretanto, há outras formas da doença cujo diagnóstico é desafiador, como o melanoma amelanótico. As lesões suspeitas devem ser excisadas. De acordo com análise anatomopatológica, pode ser necessária a análise do linfonodo sentinela e a ampliação das margens cirúrgicas. **Conclusões:** O reconhecimento das múltiplas faces do melanoma cutâneo por meio da análise de casos clínicos, tanto pela localização quanto pela semiologia é um alerta e possibilita diagnóstico precoce.

PALAVRAS-CHAVE: Dermatologia, melanoma amelanótico, fatores de risco, pé diabético, doenças da unha

INTRODUÇÃO

Melanoma é a neoplasia maligna de melanócitos, que são as células produtoras de melanina. A localização mais comum do melanoma é na pele, mas pode também ocorrer na leptomeninge, conjuntiva e úvea, trato gastrointestinal e mucosas nasal, oral e genital.¹

Embora o melanoma corresponda a apenas 4% dos cânceres cutâneos, seu índice de mortalidade corresponde a 74% daqueles relativos ao câncer cutâneo em geral.²

A incidência global é de 160.000 casos por ano, com 48.000 mortes anuais.³ A maior incidência mundial ocorre em Queensland, na Austrália, com 56 casos/100 mil homens e 41 casos/100 mil mulheres. No Brasil, as maiores incidências desse tipo de câncer se localizam na região Sudeste, e aumentam em sentido Norte-Sul, sendo que a incidência no estado de São Paulo no ano de 2014 foi de 3,97 casos/100 mil homens e de 4,59 mil casos/100 mil mulheres, enquanto no Rio Grande do Sul a incidência no mesmo ano foi de 7,42 casos/100 mil homens e de 6,78 casos/100 mil mulheres.⁴

^IAluno de graduação do curso de Medicina da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (UNESP).

^{II}Professor assistente doutor da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (UNESP).

Editor responsável por esta seção:

Hamilton Ometto Stolf. Professor assistente doutor da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (UNESP).

Endereço para correspondência:

Hamilton Ometto Stolf

Caixa Postal 557 — Botucatu (SP) — CEP 18618-970

Tel. (14) 3882-4922 — E-mail: hstolf@fmb.unesp.br

Fonte de fomento: nenhuma declarada — Conflito de interesse: nenhum declarado

Entrada: 9 de maio de 2015 — Última modificação: 12 de maio de 2015 — Aceite: 3 de junho de 2015

O sinal principal de alerta em relação ao melanoma é a mudança nas características clínicas de lesão névica pre-existente ou a ocorrência de lesão pigmentada aparecendo em pele previamente sã.⁵ Alterações como assimetria (A), bordas irregulares (B), cor variável dentro da mesma lesão (C), diâmetro maior que 6 mm (D), e evolução com aumento da lesão ou alteração das características descritas (E) são referidas por 80% dos pacientes ao tempo do diagnóstico. Esses critérios, reunidos sob o acrônimo ABCDE, devem ser de conhecimento obrigatório da classe médica, demais profissionais da saúde e pelos indivíduos de risco.⁶ Outro sinal importante para o reconhecimento precoce do melanoma corresponde ao “sinal do patinho feio”, que consiste no fato de que, na maior parte das vezes, o melanoma é uma lesão muito diferente das demais em um dado indivíduo.⁷

O prognóstico desse tipo de câncer pode ser considerado bom, se detectado nos estádios iniciais, e está intimamente relacionado à profundidade de invasão cutânea ao momento do diagnóstico.⁸

RELATO DE CASO

O **caso 1** corresponde a um paciente de 64 anos, de sexo masculino, negro, com lesão ulcerada de bordas hiperqueratóticas na região plantar medial metatarsiana do pé esquerdo há seis anos (**Figura 1**). O exame histopatológico do material obtido por exérese da lesão evidenciou melanoma maligno acral lentiginoso, ulcerado, em fase vertical de crescimento, medindo 6 mm de espessura (Breslow).

O **caso 2** é um paciente de 79 anos, de sexo masculino, caucasiano, com lesão úlcero-vegetante de 1 cm de diâmetro, friável, na região distal do segundo pododáctilo do pé direito há um ano (**Figura 2**).

O **caso 3** se refere a um paciente de 56 anos, do sexo masculino, caucasiano, apresentando mácula enegrecida, assimétrica, de bordas irregulares, limites precisos, com coloração variável, e diâmetro maior que 6 mm na região parieto-occipital direita, a qual foi identificada por seu barbeiro durante o corte de cabelo (**Figura 3**). O exame histopatológico obtido por biópsia incisional demonstrou tratar-se de melanoma com fase radial inclassificável (características de lentigo maligno e disseminativo superficial), em fase radial de crescimento, com espessura (Breslow) de 0,2 mm.

O **caso 4** corresponde a uma paciente de 71 anos, de sexo feminino, caucasiana, que apresentava mácula enegrecida em faixa na região do leito ungueal do dedo indicador esquerdo há cinco anos. A lesão evoluiu com extensão da pigmentação para matriz ungueal, região proximal e lateral da



Figura 1. Caso 1. (A) Úlcera com bordas hiperqueratóticas de formato irregular, (B) no detalhe, notar a pequena ulceração central.



Figura 2. Caso 2. Lesão tumoral úlcero-vegetante infiltrada, friável, localizada na região distal do segundo dedo do pé esquerdo. Notar sutura com fio mononylon 4-0 após a realização de biópsia incisional da borda tumoral.

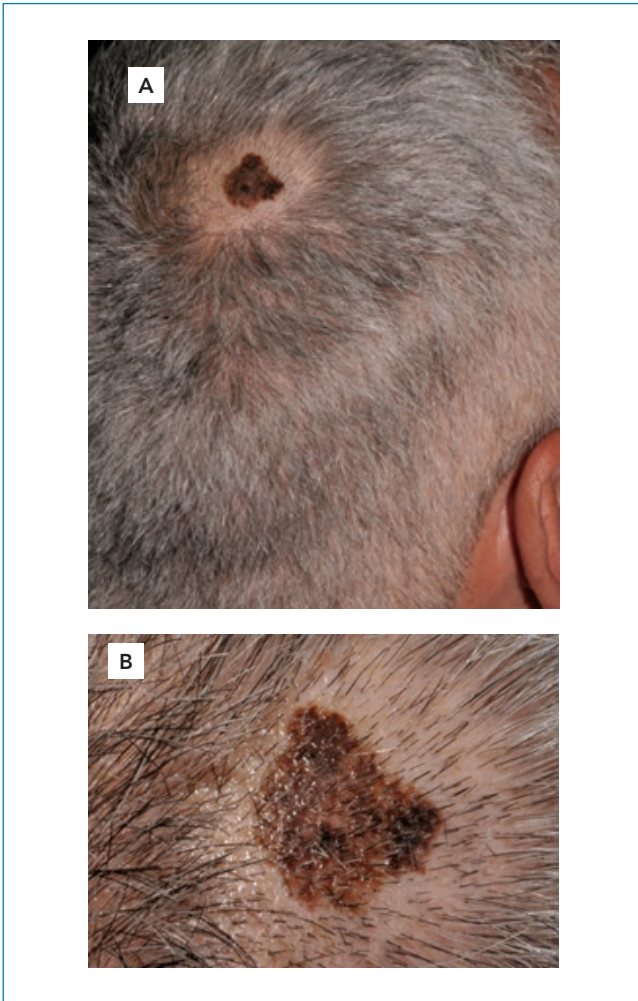


Figura 3. Caso 3. (A) Mácula enegrecida assimétrica, de bordas irregulares, cores variando do castanho-claro, castanho-escuro e negro, e diâmetro de 3 cm, localizada na região posterior do couro cabeludo. (B) Detalhe da lesão macular evidenciando a variedade de coloração. O diagnóstico diferencial que se impõe na lesão é de queratose seborreica, sendo a biópsia incisional fundamental para o diagnóstico.

prega ungueal (sinal de Hutchinson) associada à ulceração do leito (Figura 4). O laudo anatomopatológico mostrou melanoma acral lentiginoso em fase vertical de crescimento, com Breslow de 5 mm.

DISCUSSÃO

Embora o melanoma corresponda a apenas 4% dos cânceres dermatológicos, é responsável por 80% das mortes devidas a câncer de pele. A sobrevida dos pacientes com melanoma *in situ* em cinco anos é de aproximadamente



Figura 4. Caso 4. Úlcera recoberta por crosta hemática na porção lateral do leito ungueal, e faixa de pigmentação enegrecida com variabilidade de cor na porção ungueal, que se estende para a prega proximal e polpa digital.

100%, já a dos pacientes com melanoma metastático em cinco anos é de apenas 19%.⁹

Os principais fatores de risco para o desenvolvimento de melanoma são fototipo cutâneo I (pele muito branca, que sempre queima e nunca bronzeia, muito sensível ao sol) ou II (pele branca, que sempre queima e bronzeia muito pouco) de Fitzpatrick;¹⁰ irradiação ultravioleta, principalmente sob a forma de exposição intensa e intermitente; histórico de queimaduras solares na infância;¹¹ antecedentes familiares de nevos displásicos ou melanoma; histórico pessoal de melanoma; mais de 50 nevos melanocíticos; mais de 5 nevos displásicos; síndrome do nevo melanocítico displásico; ou marcadores genéticos, como a mutação no CDKN2a.¹²

A apresentação clínica do melanoma depende de seu subtipo clínico-histopatológico, e é pouco abordada em revisões na literatura, sendo descrita mais frequentemente em livros-texto. A Tabela 1 demonstra o resultado da busca sistematizada nas bases de dados médicas por artigos que explorem os sinais e sintomas do melanoma em uma revisão. Os principais subtipos clínico-histopatológicos do

Tabela 1. Resultados da busca sistematizada nas bases de dados médicas realizada no dia 01/05/2015

Base de dados	Estratégia de busca	Resultados
Lilacs via BVS	(melanoma) AND (sinais e sintomas) AND (revisão)	33
Medline via PubMed		240
Scopus	(melanoma) AND (signs and symptoms) AND (review)	130
Web of Science		66
Embase		111

melanoma cutâneo são: melanoma disseminativo superficial, melanoma nodular e lentigo maligno melanoma, descritos por Clark e cols.¹³ em 1969; e melanoma lentiginoso acral, descrito por Reed¹⁴ em 1976.

Uma variante incomum dos subtipos merece destaque pela dificuldade diagnóstica: o melanoma amelanótico. Essa forma de melanoma pode mimetizar uma grande variedade de condições, incluindo eczemas, carcinoma de células escamosas, carcinoma basocelular e infecções fúngicas. Na região plantar, pode simular um mal perfurante plantar do pé diabético. Por ser diagnosticado frequentemente em estágios mais avançados, apresenta piores prognósticos.¹ O **caso 1** foi confundido por muitos anos como simples calosidade e também como mal perfurante plantar do pé diabético. O **caso 2** também demonstra um exemplo de melanoma amelanótico, muito confundido com granuloma piogênico, carcinoma espinocelular e tumor de anexo. A biópsia incisional da borda tumoral demonstrou o diagnóstico da neoplasia maligna de origem melanocítica.

O melanoma lentiginoso acral é o menos frequente em indivíduos de pele clara; entretanto, representa aproximadamente 75% dos melanomas diagnosticados em pacientes asiáticos ou negros.¹⁵ Frequentemente é confundido com hematomas subungueais ou infecções fúngicas do aparelho ungueal. Deve-se prestar especial atenção a lesões pigmentadas no leito ungueal ou faixas assimétricas e com várias cores ou que estão se modificando nessas regiões. O prognóstico desse subtipo de melanoma geralmente não é bom, devido ao atraso no diagnóstico. O paciente do **caso 4**, com uma lesão pigmentada extensa no aparelho ungueal, ilustra bem esse tipo clínico, com sinal de Hutchinson extenso.

O melanoma nodular é o segundo tipo mais comum. Ocorre predominantemente em indivíduos de meia-idade, e acomete especialmente o dorso dos homens e as pernas das mulheres. Desde o início, encontra-se na fase de crescimento vertical, e se desenvolve com extrema rapidez.¹

É uma lesão uniformemente elevada, de padrão de cores homoganeamente azul ou negro-azulada. Ao contrário do melanoma disseminativo superficial, no caso do melanoma nodular, o que chama mais atenção na história clínica é a evolução da lesão, a qual geralmente é percebida pelo paciente como nova, que não existia antes. Citamos esse subtipo pelo fato de que, apesar de ser lesão homogênea, o seu crescimento rápido, e o surgimento de lesão nova, enegrecida, na idade adulta devem levantar suspeita clínica de lesão maligna.

O melanoma disseminativo superficial é o tipo mais comum de melanoma cutâneo, correspondendo a 70% dos casos. Desenvolve-se mais comumente na parte superior do dorso em homens, e nos membros inferiores em mulheres. Geralmente é uma lesão de crescimento moderadamente lento, com sua fase de crescimento radial durando em média dois anos. Acomete predominantemente indivíduos de pele clara; apenas 2% dos acometidos têm pele parda ou negra. O pico de incidência ocorre entre a quarta e a quinta década de vida.¹⁶ A maior parte dos melanomas disseminativos superficiais se desenvolve a partir de uma nova lesão que se instala já na idade adulta; entretanto, até 30% deles podem se desenvolver a partir de um nevo displásico preexistente.¹²

O melanoma disseminativo superficial é a lesão para a qual a regra do ABCDE melhor se aplica. As lesões são assimétricas, com bordas irregulares, em geral com uma ou mais endentações, com limites geralmente bem demarcados, e coloração extremamente variável.¹⁷ A infiltração do tumor por linfócitos pode gerar regressão localizada, que se manifesta clinicamente por áreas despigmentadas entremeadas à neoplasia. À medida que a fase de crescimento vertical avança, surgem nódulos, e por fim erosões ou até mesmo úlceras superficiais.¹² O paciente do caso 3 apresentou esse subtipo clínico, sendo diagnosticado melanoma de espessura fina na avaliação histopatológica (Breslow 0,2 mm) e, portanto, de bom prognóstico. Os autores chamam atenção de que o couro cabeludo é uma região negligenciada no exame médico dermatológico, e que geralmente passa despercebida pelo paciente e pelos familiares, tendo sido identificada, no presente caso, pelo seu barbeiro.

A confirmação diagnóstica é realizada preferencialmente por meio da biópsia excisional, que deve ser realizada com margens de 1 mm a 3 mm¹⁸ e de modo a remover a lesão completamente em profundidade, em todas as lesões em que haja suspeita clínica de melanoma. Nos casos relatados, optou-se pela biópsia incisional porque o melanoma localizava-se em áreas onde a biópsia excisional é de difícil execução e as lesões eram extensas. Porém,

é sabido que a biópsia excisional permite a análise histopatológica, o estadiamento do tumor, e a avaliação da necessidade de ampliação das margens cirúrgicas, já que o tratamento do melanoma cutâneo é eminentemente cirúrgico. Para os pacientes com índice de invasão > 1 mm, está indicada a pesquisa do linfonodo sentinela.¹⁹

Três características histológicas são os principais preditores da evolução de um melanoma cutâneo primário;²⁰ (1) espessura máxima do tumor (Breslow); (2) presença de ulcerações microscópicas; e (3) taxa mitótica. Entretanto, a espessura do melanoma (método de Breslow) é a variável prognóstica mais importante isoladamente para a determinação do prognóstico, e, por essa razão, é fundamental para as decisões terapêuticas.¹²

CONCLUSÃO

Por meio desta série de casos, percebem-se as múltiplas faces do melanoma cutâneo primário, cujo diagnóstico, nestes casos clínicos, foi desafiador. Desta forma, o melanoma deve ser prontamente reconhecido pelos médicos de qualquer nível de atenção. O melanoma disseminativo superficial corresponde à maioria dos casos e pode ser reconhecido aplicando-se a regra do ABCDE. Além disso, é importante valorizar qualquer lesão nodular e/ou enegrecida de início recente ou que apresente alterações de suas características ao longo do tempo. O reconhecimento e o encaminhamento precoce possibilitam que o tratamento seja estabelecido nas fases iniciais da doença.

REFERÊNCIAS

1. Nestle FO, Halpern A. Melanoma. In: Bologna JE, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. *Dermatology*. Edinburgh: Mosby; 2008. p. 1745-69.
2. Geller AC, Miller DR, Annas GD, et al. Melanoma incidence and mortality among US whites, 1969-1999. *JAMA*. 2002;288(14):1719-20.
3. National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. Disponível em: <http://www.seer.cancer.gov/statfacts>. Acessado em 2015 (22 mai).
4. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2014. Incidência de câncer no Brasil. Melanoma maligno da pele. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2014/mapa.asp?ID=10>. Acessado em 2015 (22 mai).
5. Marques SA, Santana MF, Stolf HO, et al. Melanoma cutâneo com longo tempo de história clínica. Impacto na conduta e no prognóstico. *Relato de caso. Diagn Tratamento*. 2009;14(1):22-7.
6. Abbasi NR, Shaw HM, Rigel DS, et al. Early diagnosis of cutaneous melanoma: revisiting the ABCD criteria. *JAMA*. 2004;292(22):2771-6.
7. Skin Cancer Foundation. Melanoma. Disponível em: <http://www.skincancer.org/skin-cancer-information/melanoma>. Acessado em 2015 (22 mai).
8. South Australian Cancer Registry. *Epidemiology of Cancer in South Australia: Incidence, Mortality and Survival 1977 to 1997*. Adelaide: South Australian Cancer Registry; 1998.
9. Greene FL, Page DL, Fleming ID, et al. *AJCC Cancer Staging Manual*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott; 2002. Disponível em: <https://cancerstaging.org/references-tools/desksreferences/Documents/AJCC6thEdCancerStagingManualPart1.pdf>. Acessado em 2015 (22 mai).
10. Fitzpatrick TB. The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. *Arch Dermatol*. 1988;124(6):869-71.
11. Rhodes AR, Weinstock MA, Fitzpatrick TB, Mihm MC Jr, Sober AJ. Risk factors for cutaneous melanoma. A practical method of recognizing predisposed individuals. *JAMA*. 1987;258(21):3146-54.
12. Wolff K, Johnson RA. *Dermatologia de Fitzpatrick: atlas e texto*. In: Wolff K, Johnson RA, editors. *Melanoma cutâneo, precursores do melanoma e melanoma cutâneo primário*. 6^a ed. Porto Alegre: Artmed; 2011. p. 308-10.
13. Clark WH Jr, From L, Bernardino EA, Mihm MC. The histogenesis and biologic behavior of primary human malignant melanomas of the skin. *Cancer Res*. 1969;29(3):705-27.
14. Reed RJ. Acral lentiginous melanoma. In: Hartmann W, Kay S, Reed RJ, editors. *New concepts in surgical pathology of the skin*. New York: John Wiley & Sons, Inc.; 1976. p. 89-90.
15. Byrd KM, Wilson DC, Hoyle SS, Peck GL. Advanced presentation of melanoma in African Americans. *J Am Acad Dermatol*. 2004;50(1):21-4, discussion 142-3.
16. Barnhill RL, Mihm MC, Fitzpatrick TB, Juber J. Neoplasms: malignant melanoma. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, editors. *Dermatology in General Medicine*. New York: McGraw-Hill; 1993. p. 1078-115.
17. Skender-Kalnenas TM, English DR, Heenan PJ. Benign melanocytic lesions: risk markers or precursors of cutaneous melanoma? *J Am Acad Dermatol*. 1995;33(6):1000-7.
18. Bichakjian CK, Halpern AC, Johnson TM, et al. Guidelines of care for the management of primary cutaneous melanoma. American Academy of Dermatology. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65(5):1032-47.
19. Cascinelli N, Belli F, Santinami M, et al. Sentinel lymph node biopsy in cutaneous melanoma: the WHO Melanoma Program experience. *Ann Surg Oncol*. 2000;7(6):469-74.
20. Balch CM, Gershenwald JE, Soong SJ, et al. Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification. *J Clin Oncol*. 2009;27(36):6199-206.