

MELANOMA PRIMÁRIO DE MUCOSA DE CAVIDADE NASAL COMO CAUSA DE EPISTAXE EM IDOSOS: RELATOS DE CASOS

Primary mucosal melanoma of the nasal cavity as cause of epistaxis in elderly: cases report

Lubyanka Ferreira Pereira*, Andra Aleixo Aguiar*, Augusto Oliveira Rodrigues*
Fábio Velludo Bernardes**, Luciana Botinelly Mendonça Fujimoto***

*Médicos Residentes do Programa de Residência Médica de Otorrinolaringologia do Hospital
Universitário Getúlio Vargas

**Médico Assistencial do Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital Universitário Getúlio
Vargas

***Médica Patologista, Professora Adjunta do Departamento de Patologia e Medicina Legal
da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Amazonas

RESUMO

O melanoma primário de mucosa de cavidade nasal e seios paranasais é um tumor raro se comparado aos de origem cutânea, que são bem comuns. Melanomas originados na mucosa de cavidade nasal são mais comuns em idosos, envolvendo a porção anterior do septo nasal ou parede lateral nasal, sendo associados a um prognóstico pobre. Relatamos dois casos de mulheres idosas, atendidas no serviço de Otorrinolaringologia do Ambulatório Araújo Lima, com obstrução nasal unilateral e epistaxe e diagnóstico histopatológico de Melanoma, ambas submetidas a tratamento cirúrgico e radioterapia posteriormente.

Palavras-chave: Melanoma de mucosa nasal; epistaxe; tumores de cavidade nasal.

ABSTRACT

Primary mucosal melanoma of the nasal cavity and paranasal sinuses is a rare tumor compared to those of cutaneous origin, which are quite common. Melanomas arising in the nasal cavity mucosa are more common in elderly, involving the anterior portion of the nasal septum or lateral nasal wall and being associated with a poor prognosis. Two cases of elderly women are reported, they were attended at the Otorhinolaryngology service of the Araújo Lima clinic, with unilateral nasal obstruction and epistaxis and histopathological diagnosis of melanoma, both were submitted to surgical procedure and radiotherapy later.

Keywords: Nasal mucosal melanoma; epistaxis; nasal cavity tumors.

INTRODUÇÃO

Melanomas primários de mucosa de cavidade nasal e seios paranasais são raramente encontrados. Representam menos de 1% de todos os melanomas e em torno de 5% dos tumores de cavidade nasal.¹

Envolve mais frequentemente a porção anterior do septo nasal (33%) e a parede nasal lateral.²

O quadro clínico frequente é de obstrução nasal e epistaxe assim como polipose unilateral com ou sem pigmentação. ^{2,3}

A etiopatogenia deste tipo de melanoma permanece ainda incompreendida e alguns autores sugerem o papel de carcinógenos inalantes como o formaldeído. ⁴

Melanomas tem duas origens: cutânea e de mucosa, sendo esta última forma a de pior prognóstico devido à sua agressividade e pelo diagnóstico frequentemente tardio se comparada à forma cutânea. ⁵

RELATOS DE CASOS

Caso 1:

Mulher, 68 anos, com história de obstrução nasal progressiva em fossa nasal esquerda (FNE), com piora nos últimos dois meses e três episódios de epistaxe de pequeno volume. À rinoscopia, observou-se lesão de aspecto polipóide na FNE e à endoscopia nasal (EN) ocupava o assoalho nasal, próximo à concha nasal média (CNM), não identificada sua origem. Solicitada tomografia computadorizada (TC) de face que demonstrou imagem amorfa com densidade de partes moles na FNE entre as conchas inferior (CNI) e média com extensão à rinofaringe, sem qualquer acometimento da estrutura óssea local com sugestão de possibilidade de polipose nasal (Figura 1).



Figura 1. Corte axial de TC de seios paranasais com imagem sugestiva de material de partes moles em FNE.

Foi então submetida à cirurgia com achado de lesão enegrecida, friável e sangrante (Figura 2) com pedículo em CNI, ocupando toda a FNE e se estendendo às coanas esquerda e direita.



Figura 2. Lesão enegrecida e friável retirada da FNE.

A análise histopatológica dos vários fragmentos, que será detalhada posteriormente, demonstrou achados morfológicos favoráveis à interpretação de Melanoma.

A paciente foi encaminhada para tratamento na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Amazonas (Fcecon), onde foram realizados estadiamento clínico (Estádio IVA-T3 N1 M0, conforme o AJCC- American Joint Committee on Cancer) e tratamento (maxilectomia anterior e esvaziamento cervical radical seguidos de radioterapia).

Caso 2:

Paciente sexo feminino, 59 anos, há 05 meses com vários episódios de epistaxes, pela fossa nasal direita (FND), de pequeno volume. Observado à rinoscopia anterior pequena lesão lobulada, de coloração violácea, sangrante, em septo nasal de FND também vista na EN. Realizada a biópsia da lesão. Histopatológico (Figura 3) compatível com Melanoma da cavidade nasal, confirmado pela imunohistoquímica.

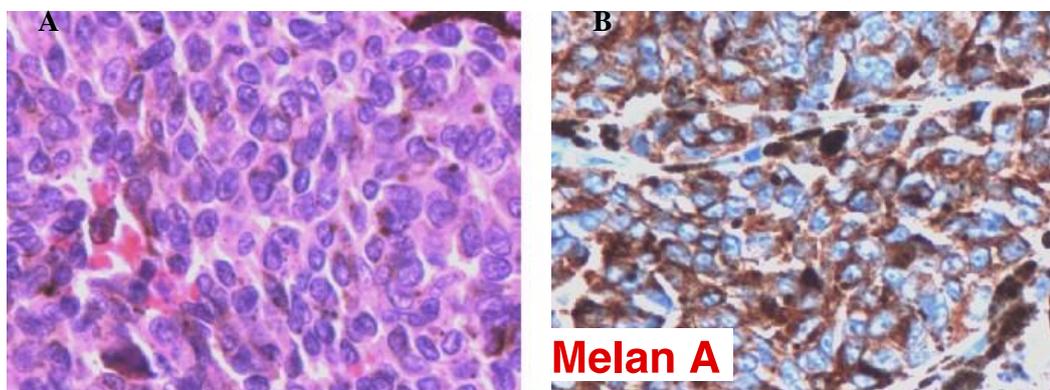


Figura 3. A - Infiltração tecidual por células epitelióides, permeadas por pigmento castanho escuro (Hematoxilina-Eosina); B - Expressão de Melan-A pelas células neoplásicas.

Fonte: Laboratório da Patologia Bacchi

Encaminhada então à Fcecon para tratamento cirúrgico e radioterápico (Estádio III-T3 N0 M0- do AJCC). Atualmente em acompanhamento clínico, com achado de recidiva local.

O padrão histopatológico encontrado nos casos acima era de crescimento sólido, com células epitelióides. Margens cirúrgicas comprometidas (ambos os materiais estavam fragmentados e havia neoplasia em todos), com ulceração e invasão angiolinfática presentes, infiltrado inflamatório intratumoral escasso e necrose em algumas áreas.

A paciente do caso 1 apresentava índice mitótico 24 em 10 CGA enquanto que a do caso 2, 6 em 10 CGA. O estadiamento patológico em ambos era pT3.

Não foram detectadas mutações do gene BRAF/Exon 15 (V600E) pela técnica de PCR em Tempo Real (RT-PCR) - Cobas Roche® em materiais teciduais parafinizados das duas pacientes.

DISCUSSÃO

Contrariamente ao melanoma cutâneo, o melanoma de mucosa não se origina de lesões precursoras. Surge de melanócitos normalmente presentes na mucosa da cavidade nasal e dos seios paranasais.⁶

Acomete geralmente pacientes acima da sexta década de vida, como no caso de nossas pacientes, mas pode ocorrer numa faixa que varia de 23 a 93 anos de idade. A prevalência permanece a mesma entre os sexos.⁷

O melanoma primário de mucosa (MM) pode se originar em diversos sítios, mas predominantemente envolve a cabeça e pescoço, com 55% dos casos, dentre os quais a cavidade nasal e os seios paranasais são os locais mais acometidos com 70% dos casos (50% e 20%, respectivamente), seguidos pela cavidade oral, com 17% dos casos.^{3,4,8}

As queixas mais prevalentes são a obstrução nasal e a epistaxe, presentes na história de ambas as idosas. A primeira é unilateral, permanente e progressiva, isolada ou associada a outros sintomas. A epistaxe pode ser abundante ou de pequeno volume. Por serem achados inespecíficos, são responsáveis pelo longo intervalo entre os primeiros sintomas e o diagnóstico do tumor. Outros sintomas incluem rinorréia, dor e lacrimejamento quando há invasão do meato inferior e do ducto lacrimal. Tumores mais avançados podem causar edema malar, deformidade nasal e exoftalmia.⁹

Na avaliação nasal, que envolve a rinoscopia anterior e a endoscopia nasal, são visíveis massas de aspecto polipoide, com pigmentação escura ou clara no caso do melanoma amelanótico.^{3,10}

Tumores da cavidade nasal frequentemente acometem o septo (exemplo da paciente do caso 2), e a parede nasal lateral, enquanto os de seios paranasais envolvem principalmente o maxilar seguido do etmóide, frontal e esfenoidal.¹¹

Metástases cervicais estão presentes em 10-20% dos casos na época do diagnóstico (identificado na paciente do caso 1) e em 6% há presença de metástases à distância (pulmão, cérebro, osso, fígado)¹² Um exame dermatológico detalhado é importante para diagnosticar a natureza primária ou secundária do melanoma de mucosa.

A avaliação radiológica é feita através de tomografia computadorizada e de ressonância magnética que ajudam a estadiar a doença, verificando sua extensão local e regional e avaliar a extensão desta para meninges, cérebro e grandes vasos.^{2,13} O estadiamento dos pacientes com MM, conforme o 7^o AJCC, compreende somente os estágios T3 e T4 do tumor devido à agressividade local dessa doença, o que compromete substancialmente o prognóstico do paciente.¹⁴

O diagnóstico definitivo é realizado através da análise histológica/imunohistoquímica. À microscopia, o melanoma apresenta polimorfismo celular. Quando o tumor é rico em melanina o diagnóstico não é difícil, mas é necessária a confirmação imunohistoquímica através de anticorpos para antígeno gp100 associado ao melanoma - HMB45, antígeno do melanoma reconhecido por células T - Melan A/MART-1, Tirosinase, MIFT e proteína S-100. Os marcadores epiteliais (CEA, EMA, citoceratinas) são negativos.^{1,3,10} Recentes estudos genéticos revelaram que diferentes subtipos de melanoma possuem mutações genéticas diferentes. Enquanto melanomas cutâneos frequentemente carregam mutações oncogênicas no BRAF (serina/ treoninaquinase), estas foram apenas raramente encontrados em melanomas de mucosa.⁴ Em ambas as pacientes mutações BRAF foram ausentes.

É consenso entre a maioria dos autores que a cirurgia é o tratamento de escolha e deve ser radical, com retirada de estrutura óssea adjacente à lesão, e amplas margens de segurança (variando de 1,5 a 2 cm de margem negativa). As pacientes foram submetidas à maxilectomia anterior e, em uma delas, esvaziamento cervical radical associado. No caso de acometimento ocular, associa-se à exenteração de órbita e quando há linfonodos palpáveis, realiza-se o esvaziamento cervical.^{1,7,8}

Os MM são considerados tumores que pouco respondem à radioterapia (RT). Porém, a maioria dos autores considera que, como terapia adjuvante, melhora o controle local e regional do tumor. Ainda permanece controverso, mas existem alguns novos estudos que demonstraram a eficácia da RT adjuvante na sobrevida.^{11,12,13} É classicamente indicada para os pacientes com margens cirúrgicas comprometidas, recorrência local e tumor localmente avançado, como nos casos descritos. O desenvolvimento de novas técnicas, como a Radioterapia de Intensidade Modulada melhorou os resultados obtidos no controle local e regional, com boa segurança e baixa morbidade e como resultado disto, está sendo proposta sistematicamente como parte do tratamento inicial como adjuvante à cirurgia, independente da margem cirúrgica estar comprometida ou não.¹¹

A quimioterapia somente é usada nos casos MM com fins paliativos ou em pacientes com formas metastáticas da doença. Imunoterapia, com Interleucina 2 ou Interferon alfa, combinada ou não com quimioterapia, está atualmente em estudo.^{1,3} O prognóstico do MM é ruim por possuir comportamento muito agressivo localmente e pelo diagnóstico tardio na maioria dos casos.

A taxa de sobrevida em 5 anos, na maioria das séries recentes, não ultrapassa 40%, ficando em torno de 20-40% e a sobrevida média não ultrapassa 28 meses (17-28 meses). Recorrência local ocorre em aproximadamente metade dos casos e parece estar relacionada à natureza multifocal das lesões, disseminação linfática, alto índice de invasão vascular e de ressecção cirúrgica inadequada. A paciente do caso 2 já apresentou recidiva local 16 meses após o diagnóstico inicial. Metástases podem ser encontradas em 50% dos casos e metástases em linfonodos em 20-40% das ocasiões.^{1,4}

Alguns fatores prognósticos estão estabelecidos em estudos com análise multivariável. A qualidade da cirurgia inicial com amplas margens livres é o principal critério prognóstico no caso de MM. A idade maior que 70 anos assim como um tumor maior que 3-4cm e localização em seios paranasais são considerados fatores de prognóstico ruim. Idade menor que 50 anos e tumor isolado no septo nasal estão associados a um melhor desfecho.⁸ Como visto, por se tratar de um tumor altamente agressivo, embora seja raro, o melanoma de mucosa de cavidade nasal deve entrar no diagnóstico diferencial de tumores nasais

unilaterais, quando associado à obstrução nasal unilateral e/ou epistaxe em idosos, já que o diagnóstico precoce desta doença é um fator prognóstico fundamental para o paciente.

REFERÊNCIAS

1. Gilian L, Houette A, Montalban A, Mom T, Saroul N. Mucosal melanoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck diseases* 2014; 131: 361-69.
2. Michel J, Perret-Court A, Fakhry N, Braustein D, Monestier S, Richard MA et al. Sinonasal mucosal melanomas: the prognostic value of tumor classifications. *Head Neck* 2014; 36(3): 311-16.
3. Andrade, BAB, Piña AR, Léon JE, Almeida OP, Altemani A. Primary mucosal melanoma in Brazil: clinicopathologic and immunohistochemical study of 12 patients, *Annals of Diagnostic Pathology* 2012; 16: 344-49.
4. Mihajlovic M, Vlajkovic S, Jovanovic P, Stefanovic V. Primary mucosal melanomas: a comprehensive review. *Int J Clin Exp Pathol* 2012; 5:739–53.
5. Ru-Hsiao L, Kuo-Ping C, Sau-Tung C. Malignant Mucosal Melanoma in the Nasal Cavity: An Uncommon Cause of Epistaxis. *J Chin Med Assoc* 2010; 73 (9): 496-98.
6. Shraddha J, Priya M, Sunil K. Mucosal Malignant Melanoma of Sino-Nasal Region with Orbital Involvement: Case Report. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surgery* 2013; 65(Suppl 1): 178–181.
7. Uysal IO, Mustafa M, Polat K, Altuntas EE, Atalar MH, Tuncer E et al. Primary Malignant Melanoma of the Nasal Cavity. *The Journal of Craniofacial Surgery* 2012; 23 (1): e2-5.
8. Jethanamest D, Vila PM, Sikora AG, Morris LGT. Predictors of Survival in Mucosal Melanoma of the Head and Neck. *Annals of surgical oncology* 2011; 18(10): 2748-56.
9. Dauer EH, Lewis JE, Rohlinger AL, Weaver AL, Olsen KD. Sinonasal melanoma: a clinicopathologic review of 61 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008; 138: 347–352.
10. McLean N, Tighiouart M, Muller S. Primary mucosal melanoma of the head and neck. Comparison of clinical presentation and histopathologic features of oral and sinonasal melanoma. *Oral Oncol.* 2008; 44:1039–46.
11. Krengli M, Masini L, Kaanders JHAM, Maigon P, Oei SB, Zouhair A et al. Radiotherapy in the treatment of mucosal melanoma of the upper aerodigestive tract: Analysis of 74 cases. A Rare Cancer Network study. *International Journal of Radiation Oncology* 2006; 65 (3): 751 – 59.