

MELANOMA DE CONJUNTIVA PALPEBRAL EM PACIENTE HOMEM JOVEM

SARA FONTENELE PONTES¹; ANDRÉ PIRES CORTEZ²; AMANDA DA SILVA MARQUES²; JOÃO PAULO UCHOA FONTENELE³.

1 – Médica Residente de Cirurgia Geral do Hospital Geral Doutor Cesar Cals.

2 – Médico (a) Cirurgião (ã) Especialista em Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Geral Doutor Cesar Cals.

3 – Médico Especialista em Anatomia Patológica do Hospital Geral Doutor Cesar Cals.

Artigo submetido em: 28/10/2022

Artigo aceito em: 15/02/2022

Conflitos de interesse: não há.

RESUMO

Os tumores melanocíticos conjuntivais são desde lesões benignas como os nevos conjuntivais, lesões pré-cancerosas como melanose adquirida primária com atipia até o melanoma maligno conjuntival. O melanoma de conjuntiva é um tumor que pode acometer a mucosa dos olhos e das pálpebras. Podendo-se apresentar na conjuntiva bulbar próxima ao limbo, conjuntiva palpebral, forniceal, na plica ou na região da carúncula. Originar-se a partir de áreas de melanose adquirida primária com atipia, também de áreas com nevos conjuntivais e de locais sem lesões prévias. Apresenta-se como uma massa ou uma lesão conjuntival pigmentada elevada, pode também ter aspecto mais difuso ou múltiplo, com bordas mal definidas, particularmente quando associada à melanose adquirida primária. O tratamento consiste na excisão cirúrgica com margem ampla, se possível total e o mais precoce, e crioterapia para prevenir à recidiva. É uma doença extremamente rara e com alta taxa de metástase e mortalidade. A identificação destas lesões e seu diagnóstico permitem o tratamento, contribuindo para a redução da morbidade e mortalidade. Este estudo descreve um caso de melanoma de conjuntiva em um homem jovem proveniente provavelmente de um nevos, com doença com acometimento linfonodal cervical e de glândula parótida e como tratamento realizado esvaziamento cervical com exenteração orbitaria com confecção de retalho além de radioterapia.

Palavras-chave: Melanoma; Nevo; Conjuntiva.

ABSTRACT

Conjunctival melanocytic tumors range from benign lesions such as conjunctival nevi, precancerous lesions such as primary acquired melanosis with atypia to malignant conjunctival melanoma. Conjunctival melanoma is a tumor that can affect the mucosa of the eyes and eyelids. It can be present in the bulbar conjunctiva near the limbus, palpebral conjunctiva, forniceal, in the plica or in the region of the caruncle. Originate from areas of primary acquired melanosis with atypia, also from areas with conjunctival nevi, and from sites with no previous lesions. It presents as a mass or an elevated pigmented conjunctival lesion, it may also have a more diffuse or multiple appearance, with ill-defined borders, particularly when associated with primary acquired melanosis. Treatment consists of surgical excision with a wide margin, if possible total and as early as possible, and cryotherapy to prevent recurrence. It is an extremely rare disease with a high rate of metastasis and mortality. The identification of these lesions and their diagnosis allow treatment, contributing to the reduction of morbidity and mortality. This study describes a case of conjunctival melanoma in a young man, probably originating from a nevus, with disease with cervical lymph node involvement and parotid gland, and as treatment performed neck dissection with orbital exenteration with flap creation in addition to radiotherapy.

Keywords: Melanoma; Nevus; Conjunctiva.

INTRODUÇÃO

O melanoma é uma neoplasia maligna que, na maioria dos casos, origina-se da transformação maligna de melanócitos da pele e/ou da mucosa. Apenas 1,3% dos melanomas acomete as mucosas e, destes, cerca de 55% ocorrem na região de cabeça e pescoço, 18% no trato genital feminino, 23,8% na região anal/retal e 2,8% no trato urinário⁽¹⁾. Em relação à região cervicofacial, o local mais comum para o aparecimento do melanoma é a conjuntiva, seguido pelas vias aéreas superiores e mucosa oral⁽²⁾.

As lesões melanocíticas da superfície ocular representam um amplo espectro de condições, desde as benignas a malignas, como o melanoma da conjuntiva, que apesar de raro, representa a segunda lesão maligna conjuntival mais frequente depois do carcinoma de células escamosas, corresponde a apenas de 2% dos melanomas oculares e menos de 1% de todos os tumores malignos do olho^(3,4).

Melanoma de conjuntiva é um tumor que pode acometer a mucosa dos olhos e das pálpebras. O tumor incide tipicamente na quinta década de vida. É raro o acometimento em negros ou durante as primeiras décadas de vida. A exposição à radiação ultra-violeta parece estar associada há uma maior incidência desse tumor⁽⁵⁾.

O tumor pode acometer a conjuntiva bulbar próxima ao limbo, conjuntiva palpebral, forniceal, na plica ou na região da carúncula, podendo originar a partir de áreas de melanose adquirida primária com atipia, constituindo 75% dos casos, de áreas com nevos conjuntivais em cerca de 20% dos casos, e em locais sem lesões prévias (5% dos casos)⁽³⁾. É mais frequente em indivíduos idosos com idade média variando de 55 a 70 anos, caucasianos e com maior exposição aos raios ultravioleta⁽⁶⁻⁸⁾.

A história natural dessa patologia ainda não está bem esclarecida. Segundo alguns autores certos melanomas apresentam-se como simples nódulos pigmentados que nunca sofreram recorrência após uma excisão local, outros são mais agressivos ou recorrem de tempos em tempos⁽⁵⁾.

Os tumores originados na conjuntiva bulbar têm o melhor prognóstico, com uma sobrevida aos cinco anos de 100%. Essa taxa cai para 80% com os tumores de limbo e para 50% com os originados na conjuntiva palpebral (prognóstico desfavorável pelo atraso no diagnóstico, em virtude da localização)^(9,10).

Clinicamente, o melanoma de conjuntiva pode ter diversos tipos de apresentação. Classicamente, apresenta-se como uma massa ou uma lesão conjuntival pigmentada elevada. Em alguns casos, pode ter aspecto mais difuso ou múltiplo, com bordas mal definidas, particularmente quando associada à melanose adquirida primária. Em casos mais raros, o melanoma de conjuntiva pode apresentar-se como uma lesão de pigmentação rósea, avermelhada ou amelanótico, dificultando e retardando seu diagnóstico^(11,12).

Apresenta três formas clínicas:

- 1) Melanoma com melanose primária adquirida: ocorre quando o tumor evolui indiretamente após um variável e prolongado curso de melanose primária adquirida. Nesses casos a principal suspeita de malignidade deve-se ao aparecimento repentino de um ou mais nódulos em outros planos de lesão, podendo ou não acometer a pele adjacente;
- 2) Melanoma primário sem melanose primária adquirida;
- 3) Melanoma derivado de um nevus pré-existente sendo esse muito raro.

O tratamento consiste na excisão cirúrgica com margem ampla e crioterapia para prevenir à recidiva. É extremamente importante não tocar a conjuntiva normal com nenhum instrumento ou esponjas que entrem em contato com o tumor para evitar disseminação. A biópsia incisional deve ser evitada devido ao risco de disseminação tumoral e de fibrose local. Se a histologia revelar extensão do tumor à margem profunda da amostra, pode-se utilizar radioterapia quando a conjuntiva estiver cicatrizada. Caso ocorrer disseminação superficial difusa, pode-se prescrever quimioterapia tópica adjunta^(10,11).

RELATO DE CASO

A.S.C. 44 anos, sexo masculino com história de que em 2019 notou surgimento de lesão enegrecida em pálpebra inferior esquerda, indolor, que apresentava sangramento quando em atrito com objetos ásperos, por exemplo, toalha, e melhorava espontaneamente. Em dezembro de 2020 a lesão apresentou crescimento rápido associada a “sensação de areia no olho”, o que o fez procurar assistência médica.

Ao exame físico foi evidenciada lesão pigmentada, enegrecida, de contornos bem definidos em pálpebra inferior esquerda sem infiltração da

região supraorbitária; mobilidade do globo ocular preservada. À palpação, verificou-se nódulo suspeito de metástase em região de parótida esquerda. A biopsia da lesão revelou melanoma de mucosa conjuntival ocular.

Foram realizadas tomografias de crânio, pescoço, tórax e abdome, que demonstraram linfonomegalia única em região parotídea à esquerda com realce periférico ao contraste e áreas centrais de necrose/liquefação medindo cerca de 19 x 18mm.

Em março de 2021, o paciente foi submetido a cirurgia, sendo realizada a ressecção da lesão por meio de exenteração orbitária esquerda, seguida de esvaziamento cervico facial esquerdo e reconstrução com retalhos locais. No intra-operatório, foram vistos diversos linfonodos suspeitos em região cervical, além daquele localizado na região parotídea. Foram deixados 2 drenos de sucção para vigiar sangramento. Paciente evoluiu no pós-operatório bem, estável, sem queixas, sem sangramento com retirada dos drenos no 4º dia de pós-operatório sem intercorrência e recebendo alta hospitalar no 5º dia do pós-operatório para acompanhamento de seguimento em ambulatório.



Figura 1. Lesão melanocítica em paciente antes da cirurgia.

Fonte: imagem pertencente aos arquivos pessoais dos próprios autores.



Figura 2. Peça cirúrgica - Macroscopia.

Fonte: imagem pertencente aos arquivos pessoais dos próprios autores.

O histopatológico revelou melanoma conjuntival invasivo, infiltração de 3mm, ulceração presente, mitoses 7/MM2, margens livres, regressão ausente, invasão angiolinfática e perineural ausente, linfonodo intraparotídeo com metástase de melanoma, metástase em 4/13 linfonodos cervicais, extensão extracapsular, sendo então encaminhado para tratamento adjuvante.

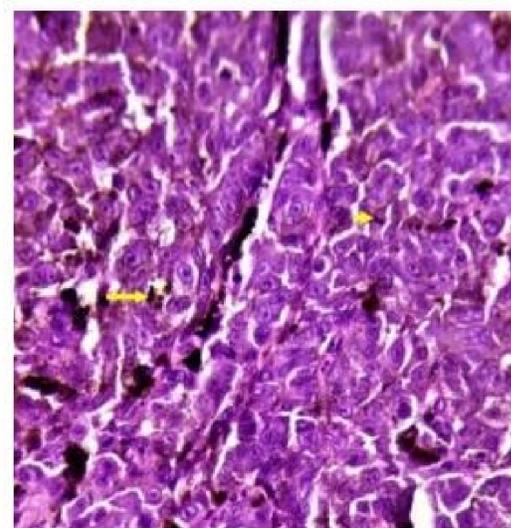


Figura 3. Células melanocíticas atípicas. Pigmento de melanina (seta). Figura de mitose (cabeça de seta). HE 200x.

Fonte: imagem pertencente aos arquivos pessoais dos próprios autores.



Figura 4. Leito operatório após tratamento adjuvante.

Fonte: imagem pertencente aos arquivos pessoais dos próprios autores.

Realizou radioterapia adjuvante 20 sessões de 275CGY em região de leito operatório, região de parótida e drenagem linfática cervical.

DISCUSSÃO

Uma ampla variedade de lesões pigmentadas pode ser vista clinicamente na superfície da conjuntiva ocular e palpebral. O diagnóstico pode ser difícil e ter graus variáveis de potencial maligno. O melanoma de conjuntiva é umas dessas lesões melanocíticas, e pode ser considerada uma neoplasia rara, pois corresponde apenas de 2% dos melanomas oculares e menos de 1% de todos os tumores malignos do olho. No entanto, este é extremamente agressivo com elevadas taxas de metástases e de mortalidade⁽¹²⁾.

O melanoma da conjuntiva é mais encontrado no sexo feminino e na raça branca e geralmente ocorre por volta da quarta a sétima década de vida. Apresenta-se como uma massa elevada com pigmentação variável, na área interpalpebral e perilimbal⁽¹²⁾.

Lesões Precursoras

Nevo conjuntival: Os nevos conjuntivais são os tumores benignos mais frequentes da conjuntiva⁽¹⁴⁾. Os nevos podem ser congênitos ou adquiridos⁽¹⁵⁾. Os nevos conjuntivais adquiridos costumam aparecer na primeira década de vida. O acometimento da conjuntiva forniceal e tarsal é raro e seu envolvimento pode indicar maior risco de malignidade. A córnea não costuma ser acometida⁽⁴⁾.

Os nevos podem ser focais ou difusos, mas não multifocais. Por serem superficiais podem ser mobilizados com a conjuntiva sobre a esclera, a não ser quando situados sobre o limbo ou a conjuntiva palpebral. A grande maioria dos nevos conjuntivais é pigmentada e esta pigmentação pode variar aumentando sua intensidade na puberdade e na gestação⁽¹⁶⁾. Ausência de pigmentação (nevos amelanóticos) é observada em 16 a 29% dos casos⁽¹⁴⁾.

Os nevos conjuntivais possuem margens bem delimitadas e vasos nutritores, embora menos frequentes que no MC, podem ser encontrados. A presença de cistos sugere benignidade e pode ser vista em até 65% dos nevos⁽⁴⁾. Na presença de pig-

mentação plana adjacente deve-se considerar a coexistência de melanose primária adquirida⁽¹⁵⁾.

Melanose Adquirida Primária: A melanose adquirida primária (MAP) da conjuntiva é uma lesão pigmentada plana, de aspecto amarronzado. É quase sempre unilateral ocorrendo em indivíduos da raça branca⁽¹⁷⁾. Tipicamente acomete pacientes de meia idade com predileção pelo sexo feminino. O termo “melanose” indica que o pigmento encontrado é derivado especificamente da produção de melanina, enquanto o termo “adquirida” distingue estas lesões das congênitas. O termo “primária” caracteriza que as lesões em questão não são decorrentes de processos generalizados de pigmentação, como em doenças sistêmicas (por exemplo, doença de Addison), ou secundário a fatores locais tais como a presença de corpo estranho, trauma, inflamação, ou uso de medicação tópica como epinefrina⁽¹⁸⁾.

Apesar de a conjuntiva bulbar ser o local mais frequentemente acometido pela MAP, todas as porções da conjuntiva podem ser afetadas. Quando há envolvimento da conjuntiva palpebral, a pigmentação pode estender-se sobre a margem palpebral até a epiderme adjacente. O aspecto clínico da MAP pode variar. Classicamente a área de pigmentação é difusa, pobremente circunscrita, irregular e localizada próxima ao limbo. As áreas de pigmentação podem diminuir de tamanho, permanecer estáveis ou exibir crescimento radial, intensificando ou diminuindo sua coloração. Pacientes sendo acompanhados por, ou com diagnóstico recente de MAP, e que apresentem alteração do padrão plano da lesão com o surgimento de um ou mais nódulos, devem ser considerados em risco de progressão para melanoma de conjuntiva⁽¹⁷⁾.

A MAP pode ser classificada histologicamente em MAP com ou sem atipia. Esta diferenciação é fundamental, já que os pacientes com atipia apresentam risco de até 46,4% de progressão para melanoma de conjuntiva (MC) em cerca de 2,5 anos⁽¹⁹⁾. Quanto maior a extensão em “horas de relógio” maior a chance de recorrência e progressão para MC. 20 Pacientes portadores de MAP com atipia e aumento da densidade linfática tumoral apresentam maiores chances de recorrência, aumentando o risco de progressão para MC⁽⁷⁾.

Melanoma: Apesar de raro, o melanoma conjuntival representa a segunda lesão maligna

mais comum da conjuntiva. O MC corresponde a apenas 1,6% de todos os melanomas não cutâneos e a 2% de todas as lesões malignas oculares.

O MC representa um desafio para o clínico e para o patologista, pois pode apresentar diversas facetas e originar-se de lesões aparentemente benignas como os nevos conjuntivais, ou até mesmo de lesões não pigmentadas como em alguns casos de melanose adquirida primária (MAP).

O exame histopatológico da conjuntiva se mostrou um procedimento simples, que forneceu informações valiosas no estudo das lesões oculares externas. Nesse sentido, o método pode ser considerado eficaz, confiável e de fácil execução. É por meio da imunohistoquímica que se identificam os tipos celulares encontrados em cada lesão. Na microscopia óptica, quatro tipos celulares de melanoma de conjuntiva podem ser encontrados:

1. Células pequenas poliédricas;
2. Células grandes epitelioides;
3. Células fusiformes;
4. Células em "Balão".

É frequente visualizar a combinação entre os tipos celulares em um mesmo melanoma. As células melanocíticas são altamente invasíveis e podem comprometer a esclera, e se estender a episclera⁽¹²⁾.

Em relação ao tratamento, existem várias técnicas e variáveis prognósticos. Dentre as mais utilizadas temos: excisão local em geral associada à crioterapia ou laser local; exenteração reservada aos grandes tumores disseminados para a pálpebra e a órbita; e quimioterapia paliativa para a doença metastática.

O tratamento deve ser a exérese total o mais cedo possível após o diagnóstico — se possível, com crioterapia adjuvante no leito da lesão e nos bordos dos tecidos perilesionais. Lesões com prognóstico ruim incluem lesões que atingem a conjuntiva do fórnice ou tarsal, invasão da esclerótica e da órbita e a ausência de inflamação. Após a excisão cirúrgica do MC, é necessário um acompanhamento, inicialmente trimestral, posteriormente, semestral, juntamente com a avaliação sistêmica⁽¹³⁾.

A biópsia incisional deve ser evitada devido ao risco de disseminação tumoral e de fibrose local, sendo apenas razoável nos casos associados a MAP com pigmentação difusa e controle em áreas apa-

rentemente (sem pigmentação) e não acometidas⁽²⁰⁾.

As taxas de metástase encontradas por Shields et al., para o MC foram de 16% em 5 anos, 26% em 10 anos e 32% em 15 anos de acompanhamento. A metástase ocorre por contiguidade ou por disseminação através da via linfática. Os locais mais comumente afetados pela doença metastática são os linfonodos regionais, seguidos do cérebro, fígado, pulmões e da doença disseminada. Os fatores relacionados a maiores taxas de metástase foram o envolvimento da margem lateral na peça cirúrgica e a localização não acometendo o limbo⁽²¹⁾. A palpação dos linfonodos regionais deve ser realizada de rotina nas consultas de seguimento.

O MC pode recorrer após tratamento em 26% dos casos em 5 anos, 51% em 10 anos e 65% em 15 anos de acompanhamento. A localização do tumor (não acometendo o limbo) e o envolvimento das margens cirúrgicas (margem lateral) são fatores fortemente correlacionados com a recidiva tumoral⁽²¹⁾. Outros fatores associados com maior recidiva do MC são invasão palpebral, diâmetro basal maior que 5 mm e alta densidade linfática intratumoral. Tumores recorrentes podem apresentar pigmentação diferente do tumor primário, podendo ser amelanóticos ou de aspecto semelhante a um granuloma piogênico, dificultando o diagnóstico⁽²¹⁾.

CONCLUSÃO

O melanoma conjuntival é extremamente raro e com alta potência de metástase e de letalidade. Ainda há poucos estudos na área. O diagnóstico histopatológico e abordagem terapêutica de excisão cirúrgica seguindo critérios de segurança são de extrema importância para obtermos melhores prognósticos evitando a doença residual, e diminuindo assim, as taxas de recorrência e de metástase, tendo em vista que diagnóstico tardio pode comprometer com comportamento agressivo e baixa sobrevida do paciente.

REFERÊNCIAS

1. Hicks MJ, Flaitz CM. Oral mucosal melanoma: epidemiology and pathobiology. *Oral oncology*, 2000; 36(2): 152-169.
2. Rapidis AD, Apostolidis C, Vilos G, Valsamis S. Primary malignant melanoma of the oral mucosa. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, 2003; 61(10): 1132-1139.

3. Scotto J, Fraumeni Jr JF, Lee JA. Melanomas of the eye and other noncutaneous sites: epidemiologic aspects. *Journal of the National Cancer Institute*, 1976; 56(3): 489-491.
4. Shields CL, Shields JA. Tumors of the conjunctiva and cornea. *Surv Ophthalmol*. 2004;49(1):3-24.
5. Shields J. *Diagnosis and management of orbital tumors*. WB Saunders Company, 1989
6. Paridaens AD, McCartney AC, Curling OM, Lyons CJ, Hungerford JL. Impression cytology of conjunctival melanosis and melanoma. *Br J Ophthalmol*. 1992;76(4):198-201.
7. Yu GP, Hu DN, McCormick S, Finger PT. Conjunctival melanoma: is it increasing in the United States? *Am J Ophthalmol*. 2003;135(6):800-6.
8. Sergard S. Cell proliferation as a prognostic indicator in conjunctival malignant melanoma. *Am J Ophthalmol*. 2003; 116(1): 93-7.
9. Kanski J, Bowling B. *Oftalmologia clínica: uma abordagem sistemática*. 26^a ed. Porto Alegre: Artmed; 2008. p. 514-7.
10. Yanoff M, Duker J. Conjunctival melanoma. In: Yanoff M, Duker J. *Ophthalmology*. 4^a ed. Elsevier; 2004.p 538-541.
11. Brownstein S. Malignant melanoma of the conjunctiva. *Am J Ophthalmol*. 2004; 11(5): 310-6.
12. Novais GA, Karp CL. Diagnosis and management of conjunctival melanoma. *Ophthalmic Pearls*. 2010; 24(8): 47-52.
13. Lommatzsch PK, Lommatzsch RE, Kirsch I, Fuhrmann P. Therapeutic outcome of patients suffering from malignant melanomas of the conjunctiva. *Br J Ophthalmol*. 1990; 74(10) :615-69.
14. Jay B. Naevi and melanomata of the conjunctiva. *Br J Ophthalmol*. 1965; 49: 169-204
15. Folberg R, Jakobiec FA, Bernardino VB, Iwamoto T. Benign conjunctival melanocytic lesions. Clinicopathologic features. *Ophthalmology*. 1989; 96(4): 436-61.
16. Cameron ME. Spontaneous cyclical pigmentary changes in a conjunctival naevus. *Br J Ophthalmol*. 1982; 66(2): 115-7.
17. Jakobiec FA, Folberg R, Iwamoto T. Clinicopathologic characteristics of premalignant and malignant melanocytic lesions of the conjunctiva. *Ophthalmology*. 1989; 96(2): 147-66.
18. Baum TD, Adamis AP, Jakobiec FA. Primary acquired melanosis of the conjunctiva. *Int Ophthalmol Clin*. 1997; 37(4): 61-72.
19. Folberg R, McLean IW, Zimmerman LE. Primary acquired melanosis of the conjunctiva. *Hum Pathol*. 1985; 16(2): 129-35.
20. Shields, J. A., Shields, C. L., Mashayekhi, A., Marr, B. P., Benavides, R., Thangappan, A., ... & Eagle Jr, R. C. Primary acquired melanosis of the conjunctiva: risks for progression to melanoma in 311 eyes: The 2006 Lorenz E. Zimmerman lecture. *Ophthalmology*, 2008); 115(3): 511-519.
21. Shields CL, Shields JA, Gündüz K, Cater J, Mercado GV, Gross N, et al. Conjunctival melanoma: risk factors for recurrence, exenteration, metastasis, and death in 150 consecutive patients. *Arch Ophthalmol*. 2000;118(11):1497-507.