

### MELANOMA PRIMÁRIO DO PALATO – UM CASO CLÍNICO

Neide Pereira<sup>1</sup>, M.<sup>o</sup> Miguel Canelas<sup>2</sup>, Ricardo Vieira<sup>2</sup>, Américo Figueiredo<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Interna do Internato Complementar de Dermatologia e Venereologia/Resident, Dermatology and Venereology

<sup>2</sup>Assistente Hospitalar de Dermatologia e Venereologia/Consultant, Dermatology and Venereology

<sup>3</sup>Director de Serviço; Professor Doutor de Dermatologia e Venereologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra/  
Head of Dermatology Department; Professor of Dermatology and Venereology of Coimbra University  
Serviço de Dermatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, EPE, Coimbra, Portugal

**RESUMO – Introdução:** O melanoma da mucosa oral é uma neoplasia rara e agressiva, representando 0,2 a 8% de todos os melanomas e 0,5% das neoplasias da cavidade oral.

**Caso clínico:** Descreve-se o caso de uma doente do sexo feminino de 84 anos, referenciada à consulta de dermatologia por mácula hiperpigmentada, de cor negra, limites irregulares, sobre a qual se observavam três elementos nodulares, implantada na transição do palato duro com o palato mole e de evolução desconhecida.

O exame histopatológico foi compatível com melanoma. O estadiamento imagiológico não revelou metastização loco-regional ou à distancia.

Devido à extensão local da doença e à idade e estado geral da doente, optou-se por terapêutica ablativa não excisional com crioterapia, havendo regressão clínica completa após dois ciclos de tratamento efectuados com 6 semanas de intervalo. Após 36 meses de seguimento, encontra-se livre de doença.

**Discussão:** Apesar de não ter sido submetida à terapêutica padrão, o tratamento de recurso efectuado (crioterapia) mostrou-se eficaz no controlo local da doença.

**PALAVRAS-CHAVE** – Melanoma; Neoplasias do Palato; Crioterapia.

### PRIMARY MELANOMA OF THE PALATE – A CASE REPORT

**ABSTRACT – Introduction:** Melanoma of the oral mucosa is a rare and aggressive neoplasm, representing 0.2 to 8% of all melanomas and 0.5% of all cancers of the oral cavity.

**Case report:** We describe the case of a female patient of 84 years of age, referred to the outpatient dermatology by hyperpigmented macula, black, irregular borders, with about 3 x 4 cm of diameter, on which watched three nodular elements, implemented in the transition of the hard palate and soft palate and development unknown. Histopathology was compatible with melanoma. Staging imaging revealed no metastasis or loco-regional distance.

Due to the local extend, age and general condition of the patient, the option to perform non ablative therapy with cryotherapy was taken, leading to complete clinical regression after two cycles of treatment carried out 6 weeks apart. The patient is disease-free after 36 months of follow-up.

**Discussion:** Although not having been subjected to standard therapy, the treatment modality performed (cryotherapy) was effective in controlling local disease.

**KEY-WORDS** – Melanoma; Palatal Neoplasms; Cryotherapy.

**Conflitos de interesse:** Os autores negam conflitos de interesse.  
No conflicts of interest.

## Caso Clínico

### Correspondência:

Dr.<sup>a</sup> Neide Pereira

Serviço de Dermatologia e Venereologia  
Hospitais da Universidade de Coimbra  
Praceta Mota Pinto  
3000-075 Coimbra  
Tel.: +351 239 400 420  
Fax: +351 239 400 490  
E-mail: neidepereira@sapo.pt

### INTRODUÇÃO

O melanoma primário da mucosa oral (MMO) é uma neoplasia de baixa prevalência, que compreende cerca de 0,2 a 8%<sup>1</sup> de todos os melanomas e 0,5%<sup>2,3</sup> das neoplasias da cavidade oral. Geralmente acomete indivíduos entre 50 e 70 anos de idade, havendo discreto predomínio do sexo masculino<sup>4</sup>.

De etiologia incerta, caracteriza-se pela proliferação atípica de melanócitos, levando ao aparecimento de lesões hiperpigmentadas de coloração variada (do cinza ao negro/do vermelho ao roxo) ou, raramente, amelanóticas<sup>5</sup>. A sua superfície pode ser macular ou ulcerada, com bordos assimétricos e irregulares<sup>5</sup>. Apresenta crescimento vertical agressivo e possível surgimento de lesões-satélites<sup>3</sup>. Os locais de maior incidência do MMO são o palato duro (40%), seguido do palato mole e gengiva; língua e pavimento da boca são localizações menos comuns<sup>3</sup>. Os sintomas mais comuns são a hemorragia, a dor local e o amolecimento dentário, podendo, no entanto, ser completamente assintomático. O diagnóstico é obtido através de biopsia da lesão que, pela localização, muitas vezes apenas é possível na forma incisional.

### CASO CLÍNICO

Doente do sexo feminino, 84 anos, raça caucasiana e fototipo II. Foi referenciada à nossa consulta pelo seu médico dentista para avaliação de lesão maculosa pigmentada, de cor negra, limites irregulares, com cerca de 3 x 4cm de diâmetro, sobre a qual se observavam três elementos nodulares, implantada na transição do palato duro com o palato mole e de evolução desconhecida (Fig. 1). A lesão era assintomática. Foi realizada biopsia incisional que mostrou proliferação melanocítica intra-epitelial com disposição pagetóide e



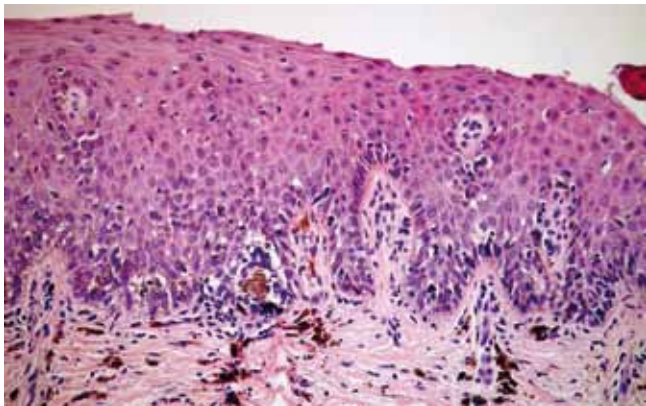
**Fig. 1** - Lesão maculosa pigmentada, de cor negra, limites irregulares com cerca de 3x4cm de diâmetro, sobre a qual se observa três elementos nodulares, implantada na transição do palato duro para o palato mole.

atipia citológica, deiscência de pigmento no córion e paraqueratose pigmentada, confirmando o diagnóstico de melanoma (Fig. 2). O exame clínico não revelou presença de adenomegalias palpáveis ou outra lesão cutânea ou mucosa. A tomografia axial computadorizada toraco-abdomino-pélvica, bem como a ecografia cervical não evidenciaram metastização loco-regional ou à distância.

Após avaliação por cirurgia maxilo-facial e considerando a idade da doente e o alto risco cirúrgico, decidiu-se pela inoperabilidade da mesma.

A doente foi então submetida a terapêutica ablativa não excisional, paliativa, com crioterapia. Durante o primeiro ciclo, sob anestesia geral, associou-se a electrofulguração das lesões nodulares. Após este procedimento, observou-se regressão significativa da lesão, persistindo contudo uma pequena mácula hiperpigmentada (Fig. 3), pelo que se realizou um segundo

## Caso Clínico



**Fig. 2** - Proliferação melanocítica intra-epitelial com disposição pagetóide e atipia citológica, deiscência de pigmento no córion e paraqueratose pigmentada confirmando o diagnóstico de melanoma.



**Fig. 4** - Após 36 meses de seguimento, ausência de sinais clínicos de doença.



**Fig. 3** - Pequena mancha hiperpigmentada após o primeiro ciclo de crioterapia.

ciclo de crioterapia sob anestesia local com 6 semanas de intervalo, do qual resultou uma regressão clínica completa da neoplasia.

Após 36 meses de seguimento não há sinais clínicos ou imagiológicos de recidiva loco-regional ou à distância (Fig. 4).

### DISCUSSÃO

Apesar de não haver diferenças morfológicas significativas entre ambos, o melanoma da mucosa oral

apresenta características especiais e comportamento biológico distinto do seu homólogo cutâneo, sendo muito mais agressivo e comportando um pior prognóstico<sup>6</sup>. Ao contrário do melanoma cutâneo, a etiologia e patogênese do melanoma mucoso ainda não estão claramente definidas<sup>2</sup>. A exposição ao sol, sendo um factor de risco para o melanoma cutâneo, não está relacionada com a gênese do melanoma oral.

O diagnóstico diferencial do MMO deve incluir: mácula melanótica oral, pigmentação pós-inflamatória, melanose secundária a fármacos (drogas antimaláricas, minociclina, entre outros), nevos melanocíticos, melanoplaquia, melanoacantoma, doença de Addison, síndrome de Peutz-Jeghers, pigmentação de causa exógena (amálgama ou outros metais pesados, tabaco, entre outras), sarcoma de Kaposi e muitas outras condições que partilham algumas características macroscópicas<sup>7,8</sup>. O diagnóstico diferencial do melanoma amelanótico (raro e de pior prognóstico do que o pigmentado, devido ao atraso no diagnóstico correcto e início do tratamento) inclui carcinoma espinhocelular pouco diferenciado e linfoma<sup>9</sup>.

A agressividade desta entidade e o seu prognóstico sombrio têm sido relacionados com a ausência de protocolos de tratamento padronizados, dificuldade na ressecção cirúrgica com margens livres, tendência para invasão profunda e metastização hematogénica e à distância mais precoce, em comparação com o melanoma cutâneo<sup>10</sup>.

No momento da apresentação e durante o curso clínico, metástases ganglionares cervicais foram observadas em 5-48% dos casos de MMO<sup>11</sup>. No momento

## Caso Clínico

do diagnóstico, a incidência de metástases à distância foi relatada em 4-14% para os melanomas mucosos e 5,3% para os cutâneos<sup>11</sup>.

A taxa de sobrevida média aos 5 anos é de 17,1% para os MMO e 81-85% para os melanomas cutâneos<sup>11</sup>. As taxas de recorrência local, regional e à distância (50-90%, 20-60% e 30-70%, respectivamente) são mais elevadas do que o seu correspondente cutâneo (Tabela 1)<sup>11</sup>.

Muitas classificações foram estabelecidas para estudá-lo, mas nenhuma delas é universalmente aceite<sup>12</sup>. Os critérios desenvolvidos por Clark e Breslow não são úteis na cavidade oral devido às particularidades histológicas da mucosa<sup>12</sup>.

Recentemente, o melanoma mucoso da cabeça e pescoço foi abarcado pela classificação da *American Joint Committee on Cancer (AJCC-TMN)*<sup>13</sup> (Tabela 2). Por se tratar de tumor biologicamente muito agressivo, com elevadas taxas de recorrência e de mortalidade,

todas as lesões limitadas à mucosa são classificadas no mínimo como T3.

Actualmente, a melhor opção de tratamento é a cirurgia radical com amplas margens de segurança<sup>2</sup>, havendo controvérsia quanto à margem óptima. A linfadenectomia cervical é fortemente recomendada em doentes com MMO e gânglios cervicais palpáveis<sup>14</sup>, uma vez que a metastização ganglionar cervical é significativamente correlacionada com a taxa de sobrevida destes doentes<sup>14</sup>.

A adjuvância com radioterapia deve ser considerada, pois reduz o risco de recidiva local, embora não tenha relação com o aumento da sobrevida, em virtude do alto risco de disseminação hematogénica da doença<sup>15</sup>. A quimioterapia isolada, a radioterapia local ou a cirurgia associada à radioterapia ou à quimioterapia e imunoterapia (interleucina-2 e interferon) podem ser utilizadas no tratamento paliativo<sup>16</sup>.

**Tabela 1 - Comparação de MMO com melanoma cutâneo<sup>12</sup>**

	MMO	Melanoma cutâneo
Incidência	0,5-8%	95%
Distribuição geográfica	Onde a incidência de melanoma cutâneo é baixa	Onde a incidência de MMO é baixa
Idade de diagnóstico	60-80 anos	40-50 anos
Feminino : Masculino	Ligeiro predomínio masculino	1:1
Lesão amelanótica	33%	5%
Metastização regional inicial	5-48%	10%
Metastização à distância inicial	4-14%	4%
Taxa de recorrência local	50-90%	6-50%
Taxa de recorrência regional	20-60%	20-33%
Taxa de recorrência à distância	30-70%	13-15%
Taxa de sobrevida aos 5 anos	17,1% (5-20%)	81-85%

**Tabela 2 - Classificação AJCC-TMN para melanoma mucoso da cabeça e pescoço<sup>14</sup>**

Estádio	T	N	M
III	T3 – localizado ao epitélio e submucosa	N0	M0
IVA	T4a – invasão de tecidos moles, cartilagem, osso ou pele sobrejacente T3-T4a	N0 N1	M0 M0
IVB	T4b – invasão cerebral, dura-máter, base do crânio, nervos cranianos inferiores, espaço mastigador, artéria carótida, espaço pré-vertebral, estruturas mediastinais, cartilagem, músculo-esquelético ou osso	Qualquer N	M0
IVC	Qualquer T	Qualquer N	M1

A crioterapia tem sido relatada no tratamento do melanoma cutâneo, mas raramente no tratamento do MMO<sup>17</sup>. Yang *et al*<sup>18</sup> utilizou a crioterapia para tratar tumores intra-orais. A taxa de recidiva em doentes tratados com crioterapia foi ligeiramente maior do que aqueles tratados com cirurgia. Segundo este estudo, quer a crioterapia ou a cirurgia por si só é benéfica em termos de taxa de recidiva em doentes com tumores T3. Nos tumores T4, a crioterapia por si só não é suficiente para controlar a doença<sup>18</sup>.

A dificuldade em determinar uma *terapêutica-padrão* resulta da escassa casuística disponível na literatura.

Acredita-se que o diagnóstico precoce de lesões melanocíticas pode simplificar o tratamento e melhorar o prognóstico. Recomenda-se atenção especial dos profissionais da área de saúde que, perante lesões suspeitas na cavidade oral, realizem biopsia das mesmas.

### BIBLIOGRAFIA

- Sortino-Rachou AM, Cancela MC, Voti L, Curado MP. Primary oral melanoma: Population-based incidence. *Oral Oncol* 2009; 45: 254-8.
- Meleti M, Leemans CR, Mooi WJ, Vescovi P, van der Waal I. Oral malignant melanoma: a review of the literature. *Oral Oncol*. 2007; 43:116-21.
- Garzino-Demo P, Fasolis M, Maggiore GM, Pagano M, Berrone S. Oral mucosal melanoma: a series of case reports. *J Craniomaxillofac Surg*. 2004; 32(4):251-7.
- Snow GB, van der Waal I. Mucosal melanomas of the head and neck. *Otolaryngol Clin North Am*. 1988; 19:549-64.
- Lengyel E, Gilde K, Remenár E, Esik O. Malignant mucosal melanoma of the head and neck: a review. *Pathol Oncol Res*. 2003; 9(1):7-12.
- Welkoborsky HJ, Sorger K, Knuth A. Malignant melanoma of the mucous membranes of upper aerodigestive tract. Clinical, histological and immunohistochemical characteristics. *Laryngorhinootologie*. 1991; 70:302-6.
- Eisen D, Voorhees JJ. Oral melanoma and other pigmented lesions of the oral cavity. *J Am Acad Dermatol*. 1991; 24: 27-37.
- Symvoulakis EK, Kyrmizakis DE, Drivas EI, Koutso-poulos AV, Malandrakis SG, Skoulakis CE, et al. Oral mucosal melanoma: A malignant trap. *Head Face Med*. 2006; 2:7.
- Notani K, Shindoh M, Yamazaki Y, Nakamura H, Watanabe M, Kogoh T, et al. Amelanóticas melanomas da mucosa oral. *J Br Cir Oral Maxilofacial*. 2002; 40(3):195-200.
- González-García R, Naval-Gías L, Martos PL, Nam-Cha SH, Rodríguez-Campo FJ Muñoz-Guerra, et al. Melanoma of the oral mucosa. Clinical cases and review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2005; 10(3):264-71.
- Lengyel E, Gilde K, Remenár E, Esik O. Malignant mucosal melanoma of the head and neck. *Pathol Oncol Res*. 2003; 9(1):7-12.
- Cebrián Carretero JL, Chamorro Pons M, Montedeoca N. Melanoma of the oral cavity. Review of the literature. *Med Oral*. 2001; 6:371-5.
- Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A, (Eds) *AJCC cancer staging manual*. 7. New York: Springer; 2010. Mucosal melanoma of the head and neck; pp. 97-100.
- White N, Yap LH, Srivastava S. Lymphadenectomy for melanoma in the clinically N1 neck: radical, modified radical, or selective? *J Craniofac Surg*. 2009; 20:385-8.
- Temam S, Mamelie G, Marandas P, Wibault P, Avril MF, Janot F, et al. Postoperative radiotherapy for primary mucosal melanoma of the head and neck. *Cancer*. 2005; 103:313-9.
- Yii NW, Eisen T, Nicolson M, A'Hern R, Rhys-Evans P, Archer D, et al. Mucosal malignant melanoma of the head and neck: the Marsden experience over half a century. *Clin Oncol*. 2003; 15:199-204.
- Mendenhall WM, Amdur RJ, Hinerman RW, Werning JW, Villaret DB, Mendenhall NP. Head and neck mucosal melanoma. *Am J Clin Oncol*. 2005; 28:626-30.
- Yang X, Ren GX, Zhang CP, Zhou GY, Hu YJ, Yang WJ, et al. Neck dissection and post-operative chemotherapy with dimethyl triazeno imidazole carbamide and cisplatin protocol are useful for oral mucosal melanoma. *BMC Cancer*. 2010; 10:623.