

Metástase axilar como apresentação de melanoma oculto: relato de caso

Axilar methstase as presentation of hidden melanoma: case report

Lucas Roberto Silva Gomes¹. Irapuan Teles de Araújo Filho¹.

¹ Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

RESUMO

Objetivo: relatar um caso de linfonodomegalia axilar metastática como apresentação de melanoma oculto diagnosticado em uma paciente no Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC-UFC) em 2017. **Metodologia:** resgatou-se o prontuário no Serviço de Arquivos Médicos do HUWC, onde a paciente foi atendida em ambulatório de Cirurgia Oncológica e realizada cirurgia de ressecção de tumor em axila. Iniciou-se pesquisa bibliográfica da literatura nacional e internacional, abrangendo relatos de caso, estudo de casos, artigos de revisão escritos nas línguas inglesa, portuguesa e espanhola. **Resultados:** paciente, 60 anos, sexo feminino, chegou ao ambulatório de cirurgia oncológica do HUWC com linfonodomegalia axilar direita, dolorosa, diâmetro de aproximadamente 10 cm, com 6 meses de evolução. Traz resultado de histopatológico de março 2017 mostrando linfadenectomia axilar metastática com células em anel de sinete. Imuno-histoquímica sem alterações que direcionasse o diagnóstico. Pesquisada e descartada neoplasia gástrica. Iniciou-se quimioterapia para neoplasia de mama sem resposta adequada. Solicitado revisão de imuno-histoquímica que agora demonstra positividade para Mel-CAM. Realizada exérese de linfonodomegalia axilar direita com margens cirúrgicas. **Conclusões:** temos uma frequência de 3,2% de melanoma metastático com tumor primário oculto sendo relevante e necessário relatos de casos para constante discussão deste tema.

Palavras-chave: Melanoma. Metástase linfática. Excisão de linfonodo.

ABSTRACT

Objective: To report a case of metastatic axillary lymph node enlargement as a presentation of hidden melanoma diagnosed in a patient at Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC-UFC) in 2017. **Methodology:** The patient's medical file service was retrieved at the HUWC Medical Archives Service, where the patient was attended in an Oncology Surgery Outpatient Clinic, and a tumor resection under armpit surgery performed. We began a bibliographical research of the national and international literature, covering case reports, case studies, review articles written in the English, Portuguese and Spanish languages. **Results:** Patient, 60 years old, female, arrived at the HUWC oncological surgery clinic with right axillary lymph node enlargement, painful, approximately 10 cm in diameter, with 6 months of evolution. It brings histopathological results from March 2017 showing metastatic axillary lymphadenectomy with signet ring cells. Immunohistochemistry without changes that directed the diagnosis. Investigated and ruled out gastric neoplasia. Chemotherapy was started for breast cancer with no adequate response. Requested immunohistochemical review that now demonstrates positivity for Mel-CAM. Excision of right axillary lymphadenopathy was performed with surgical margins. **Conclusions:** we have a frequency of 3.2% metastatic melanoma with occult primary tumor, being relevant and necessary case reports for constant discussion of this topic.

Keywords: Melanoma. Lymphatic metastasis. Lymph node excision.

Autor correspondente: Lucas Roberto Silva Gomes, Avenida Eusébio de Queiroz, 5400, Eusébio, Ceará. CEP: 61760-000. Telefone: +55 85 99797-4379. E-mail: lucas_gomes_1@yahoo.com.br

Conflito de interesses: Não há qualquer conflito de interesses por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 20 Ago 2018; Revisado em: 09 Jun 2019; Aceito em: 14 Ago 2019.

INTRODUÇÃO

O câncer de pele é o tipo de neoplasia mais comum no mundo, sendo responsável por aproximadamente 50% de todos os cânceres. O melanoma é um câncer de melanócitos, que são células originadas na crista neural que migram durante o desenvolvimento fetal para vários órgãos e tecidos, tendo a pele como tecido predominante, onde fica localizada na junção dermoepidérmica.¹

O melanoma é responsável por 3-4% dos cânceres de pele e 80% das mortes. Ocorreu aumento da incidência dos cânceres de pele melanoma e não-melanoma nas últimas décadas, com predomínio em caucasianos.¹

No Brasil, o câncer de pele é o tipo de câncer mais incidente tanto em homens quanto em mulheres, com a região Sul apresentando as maiores taxas de incidência. As lesões são de fácil diagnóstico e possuem índices de cura superiores a 95% quando tratados precocemente por profissionais especialistas.^{2,3,4}

Os sítios primários mais incidentes de melanoma são o tronco, membros superiores e inferiores, cabeça e garganta. Cerca de 16% dos casos apresentam sítio primário desconhecido. Os locais de metástases mais encontrados em autópsias são: pele e tecido subcutâneo, pulmão, fígado, intestino delgado, pâncreas, coração, cérebro e baço.⁵ O primeiro paciente com melanoma metastático com sítio primário oculto (MMSPO) foi registrado em 1917. Em 1963, através de uma revisão de série de casos, foi proposta a primeira caracterização de critérios para MMSPO. Uma recente revisão reportou 4.348 casos de MMSPO em 132.643 pacientes com melanoma estabelecendo uma frequência de 3,2%.⁵

METODOLOGIA

O presente estudo foi desenvolvido no HUWC-UFC, município de Fortaleza, estado do Ceará, no ano de 2017.

Em um primeiro momento, foi feita uma revisão de prontuário do paciente para relato de caso. O prontuário foi resgatado no Serviço de Arquivos Médicos do HUWC-UFC onde a paciente foi atendida em ambulatório de Cirurgia Oncológica e realizada cirurgia de ressecção de tumor em axila direita com margens cirúrgicas.

Em seguida, iniciou-se uma pesquisa bibliográfica da literatura nacional e internacional, abrangendo relatos de caso, estudo de casos, artigos de revisão, artigos originais e metanálise publicados entre os anos de 2003 e 2017 e escritos nas línguas inglesa, portuguesa e espanhola. A pesquisa foi realizada entre os meses de agosto e dezembro de 2017, nas bases de dados da BIREME/OPAS/OMS, PUBMED, SciELO, LILACS e MEDLINE. Os descritores utilizados foram: “melanoma oculto”, “metástase linfonodal” e “linfonodo axilar”.

Foram selecionados artigos tendo como critérios sua relevância, atualidade e publicação em revistas conhecidas e confiáveis. Foram descartados após a leitura os artigos que não apresentavam metodologia adequada ou não abordavam a área de interesse.

Como trata-se de um relato de caso de paciente único não houve necessidade de aprovação junto a Comitê de Ética ou de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

RELATO DO CASO

Paciente feminino, 60 anos, em dezembro de 2016 notou linfonodo palpável em axila direita, fixa e dolorosa. Procurou assistência médica em Unidade Básica de Saúde, onde foi diagnosticada com linfonodomegalia reativa e prescrita antibioticoterapia.

Retorna após tratamento sem melhora do quadro, sendo encaminhada ao serviço de cirurgia. Após avaliação cirúrgica foi solicitada a biópsia da lesão, USG de mamas, mamografia, TC de tórax e abdômen. Retornou com resultados aos exames que podem ser vistos no Quadro 1.

Com estes resultados foi orientada pesquisa de neoplasia gástrica através de endoscopia digestiva alta (EDA), além da solicitação de imuno-histoquímica da peça outrora biopsiada. Novamente retorna com resultado destes exames que podem ser vistos no Quadro 2.

Contudo, foi encaminhada ao serviço de oncologia clínica sendo iniciado tratamento quimioterápico para neoplasia de mama. Após um mês de tratamento sem resposta oncológica esperada, havendo inclusive aumento da lesão axilar, foi solicitada Core Biopsy, revisão da imuno-histoquímica e novo estadiamento tomográfico. Retorna ao cirurgião oncológico com os exames que podem ser vistos no Quadro 3.

Quadro 1. Exames da 1ª consulta com cirurgião.

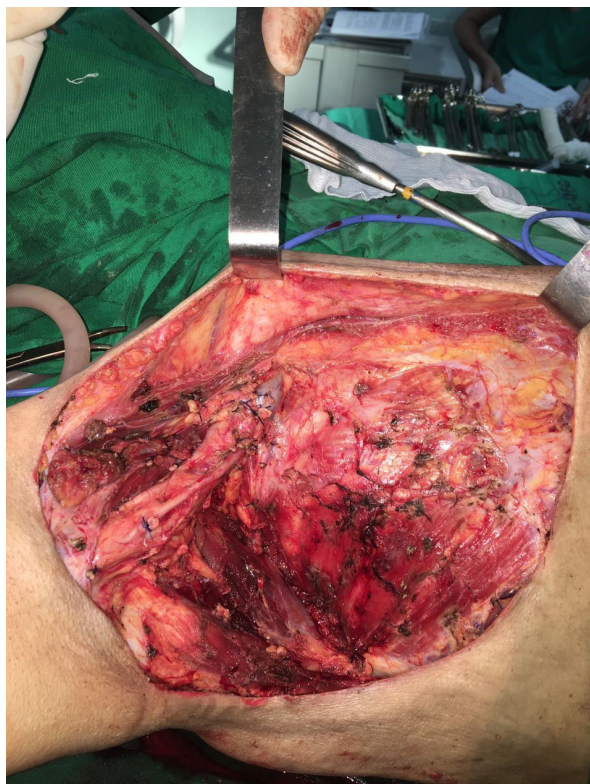
Resultado de exames 1ª Consulta	
USG de mamas (09/01/17)	Mamas normais (BI-RADS 4). Axila direita com nódulo sólido
TC de abdômen (08/01/17)	Nefrolitíase a esquerda e cisto renal a direita Bosniak I
TC de tórax com contraste (27/01/17)	Nódulo sólido em região axilar direita exibindo impregnação pelo produto de contraste iodado medindo 6,5x5,2cm. Observam-se ainda algumas pequenas estruturas vasculares confluindo para a referida lesão
Histopatológico de linfonodo axilar (10/02/17)	Neoplasia maligna reproduzindo células epiteliais redondas com baixa coesão, citoplasma microvacuolado de limites marcados, núcleos deslocados para um dos polos celulares, células em anel de sinete e muitas células em bi e trinucleação. Conclusão: metástase de carcinoma com diferenciação para células em anel de sinete

Quadro 2. Exames 2ª consulta com Cirurgião.

Resultado de exames 2ª Consulta	
Endoscopia digestiva alta (07/04/17)	Dentro dos padrões de normalidade
Imuno-histoquímica (04/04/17)	Perfil de neoplasia indiferenciada. A ausência de imunorreação a marcadores epiteliais inviabiliza a afirmação de que se trata de um carcinoma. A imunorreação ao S100 e Melan A é vista mais comumente em neoplasia melanocítica. Há relato de imunomarcção seletiva de RP em melanoma, bem como de S100 em carcinoma de mama

Figura 1. Aspecto externo de linfonodo axilar a direita.**Quadro 3.** Exames de retorno para cirurgião oncológico.

Resultado de exames	
TC de tórax (07/08/17)	Volumosa linfonomegalia apresentando áreas de baixa densidade de permeio (sugerindo necrose/liquefação) em região axilar direita, medindo 94x73mm, além de alterações pleuroparenquimatosas apicais de aspecto fibrocicatricial
Core Biopsy (07/06/17)	Neoplasia composta por células descoesas, externamente pleomórficas, por vezes com multinucleação, núcleos hiper cromáticos e citoplasma eosinofílico, infiltração de tecido fibroso adjacente, tendo como conclusão neoplasia maligna de células pleomórficas
Imuno-histoquímica (13/06/17)	Quadro histológico e perfil imuno-histoquímico compatíveis com melanoma metastático em axila.

Figura 2. Aspecto interno após remoção de linfonodo axilar metastático.

Assim, foi revisada toda a história clínica, revisto todos os exames e marcada cirurgia para retirada de massa axilar direita (Figura 1 e 2). Procedimento este realizado em 28/08/17 tendo como resultado histopatológico metástase de neoplasia epitelióide de células redondas em 2 de 7 linfonodos. Fusão linfonodal metastático identificado. Pele sem alterações microscópicas.

Paciente, no momento, acompanhada pela oncologia clínica em esquema de observação e consultas de retorno a cada 2 meses para reavaliação.

DISCUSSÃO

O câncer de pele é responsável por aproximadamente metade de todas as neoplasias malignas do mundo, sendo o mais comum.¹

São fatores de risco para o desenvolvimento de melanoma: tipo de pele de alto risco (olhos azuis, cabelos loiros ou ruivos, pele clara), reação e exposição intensa ao sol, histórico de

queimaduras solares, histórico familiar de melanoma, grande número de nevos, nevos congênitos gigantes, presença de nevos displásicos, imunossupressão, história de melanoma ou outros cânceres de pele e xeroderma pigmentoso.¹

Os raios ultravioletas tipo B e tipo C têm aumentado sua incidência sobre a superfície terrestre, sendo assim, fator que justifica aumento no número de casos de câncer de pele.^{2,6}

O nevo displásico é uma lesão pigmentada macular, plana, de 6 a 15 mm, com bordos indistintos e cor variável. Os que possuem displasias moderadas ou graves devem ser excisadas com margens negativas. Os nevos com displasia leve devem ser acompanhados. Quanto aos nevos congênitos, seu risco é proporcional ao tamanho e número destes. Nevos congênitos pequenos representam baixo risco e devem ser acompanhados. Nevos gigantes (>20 cm de diâmetro) são raros, mas representam risco de 10% de evolução para melanoma.^{1,7}

A prevenção primária inclui orientação quanto a exposição inadequada ao sol, aplicação correta do protetor solar, utilização de roupas apropriadas, uso de chapéus e óculos de sol, limitar o tempo de exposição ao sol e evitar fontes artificiais. A prevenção secundária diz respeito ao rastreamento e diagnóstico precoce de lesões pré-malignas e malignas em combinação com o aconselhamento para que se ponham em prática a prevenção primária.⁷ As queixas mais comuns relacionadas ao câncer da pele são mancha que coça, dói, sangra ou descama; ferida que não cicatriza em 4 semanas; sinal que muda de cor, textura, tamanho, espessura ou contornos; elevação ou nódulo circunscrito e adquirido da pele que aumenta de tamanho e tem aparência perolada, translúcida, avermelhada ou escura.^{3,8}

O melanoma *in situ* é considerado uma lesão precursora que tem uma probabilidade de progressão para melanoma invasivo. Por não penetrarem além da membrana basal, não possuem potencial metastático.¹

O melanoma cutâneo é dividido em quatro tipos: melanoma expansivo superficial, melanoma nodular, melanoma lentiginoso acral e melanoma lentigo maligno. As principais características estão presentes no Quadro 4.

Caso sejam diagnosticados precocemente, aproximadamente 87% dos pacientes com melanoma serão curados. Em 1969, Dr. Wallace Clark, criou uma classificação de acordo com o nível de invasão de camadas da pele, chamada de classificação de Clark, que pode ser vista no Quadro 5.^{1,9} Em 1970, o Dr. Alexandre Breslow, criou um índice que consiste em medir, em milímetros, a profundidade de invasão da lesão em fase de crescimento radial ou vertical a partir do topo ou porção mais superficial da camada de células granulares da epiderme subjacente. A probabilidade de metástase e pior prognóstico são diretamente proporcionais à espessura do melanoma.

O status dos linfonodos regionais é o fator prognóstico mais importante para prever a sobrevida. Outros fatores importantes são: a espessura de Breslow, presença de ulceração, idade do paciente, localização anatômica do tumor primário, sexo e índice mitótico.^{1,10,11} O estadiamento do melanoma cutâneo usa o sistema de classificação TNM, atualizada em 2009, que pode ser vista no Quadro 6, baseada em fatores prognósticos: espessura de Breslow, ulceração, status nodal e presença de outras manifestações de disseminação linfática, bem como a doença metastática.^{4,12}

Quadro 4. Tipos e características de melanomas.

Tipo de melanoma	Características
Melanoma expansivo superficial	É o mais frequente (70%). Coloração: castanho, preto, róseo, violeta, hipopigmentação central e expansão periférica. Evolução crônica e depois de meses a anos, podem surgir nódulos elevados, sangramento, o que caracteriza o estágio mais avançado.
Melanoma nodular	É o segundo mais comum. Sexo masculino. Lesão populosa, elevada, de cor castanha, negra ou azul.
Melanoma lentiginoso acral	É o tipo histológico mais agressivo dentre os melanomas. Indivíduos não-caucasianos sem predileção por sexos. Localização: regiões palmo plantares, extremidades digitais, mucosas. Coloração acastanhada.
Melanoma lentigo maligno	Pouco frequente. Mais comum em idosos. Localização: área de exposição crônica à luz. Coloração acastanhada ou enegrecida.

Quadro 5. Classificação de Clark.

Classificação de Clark	
I	Melanoma <i>in situ</i> , limitado a epiderme
II	Se estendem até a derme papilar
III	Ocupa a derme papilar
IV	Atinge a derme reticular
V	Invasão do tecido subcutâneo

Quadro 6. Categorias de estadiamento TNM para melanoma oculto.

Categorias de estadiamento TNM para melanoma oculto		
Classificação T	Espessura	Estado de ulceração e mitoses
T1	≤ 1,0 mm	a: sem ulceração e mitose < 1/mm ² b: com ulceração e mitoses ≥ 1/mm ²
T2	1,01-2,0 mm	a: sem ulceração b: com ulceração
T3	2,01-4 mm	r: sem ulceração b: com ulceração
T4	> 4 mm	r: sem ulceração b: com ulceração
Classificação N	Nº de linfonodos metastáticos	Massa metastática linfonodal
N1	Um linfonodo	a: micrometástase b: macrometástase
N2	Dois ou três linfonodos	R: micrometástase B: macrometástase C: atendido em trânsito/satélite sem linfonodos metastáticos
Classificação N	Nº de linfonodos metastáticos	Massa metastática linfonodal
N3	Quatro ou mais linfonodos metastáticos, ou linfonodos emaranhados ou satélite metastases em trânsito, com um ou mais linfonodos metastáticos	
Classificação M	Local	Níveis de DHL
M1a	Distância da pele, subcutâneo ou encontros nodais	Normal
M1b	Metástases pulmonares	Normal
M1c	Todas as outras metástases viscerais Qualquer metástase a distância	Normal Elevada

Até 1960, todos os melanomas eram tidos como tumores agressivos, sendo frequentemente tratados com excisão com extensas margens de segurança. As diretrizes atuais podem ser vistas na Tabela 1.

Tabela 1. Margens recomendadas de excisão local ampla.

Margens recomendadas de excisão local ampla	
Espessura (mm)	Margem WLE (cm)
<i>In situ</i>	0,5
< 1	1
2-3	1-2
> 2-4	2
> 4	2

Casos similares ao da paciente descrita neste trabalho podem chegar novamente à porta de entrada do serviço de saúde do SUS. As linfonodomegalias axilares ou de outras localizações, provavelmente serão tratadas com reativas, com uso de antibioticoterapia. Mas fica clara a necessidade de

acompanhamento do paciente, pois, caso não tenhamos uma resposta adequada ao tratamento clínico, este linfonodo deve ser prontamente reavaliado e biopsiado.^{4,13}

Esta conduta simples e essencial pode mudar o prognóstico do paciente. E a possibilidade de muitos pacientes não serem diagnosticados adequadamente devido à falta de conhecimento de casos, as dificuldades diagnósticas, os diagnósticos diferenciais mais predominantes, faz com que o tema abordado neste trabalho seja de grande valia.

A neoplasia de pele é uma doença comum em nosso meio. Porém, a linfonodomegalia com apresentação de melanoma oculto é pouco prevalente no nosso meio, tendo na literatura uma prevalência de 3,2%.⁵

Desta forma, diante de um paciente como o descrito neste relato de caso, para o qual se pensou e iniciou a terapêutica para linfonodomegalia reativa e que não respondeu ao tratamento, seria interessante abrir o leque de hipóteses diagnósticas abrangendo entre elas o linfonodo axilar como apresentação do melanoma oculto.

REFERÊNCIAS

1. Mattox KL, Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM. Sabiston: tratado de cirurgia: a base biológica da prática cirúrgica moderna. 19. ed. Saunders. [place unknown]; Elsevier; 2014.
2. Barbato MT, Bakos L, Bakos RM, Prieb R, Andrade CD. Preditores de qualidade de vida em pacientes com melanoma cutâneo no serviço de dermatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. *An Bras Dermatol.* 2011;86(2):249-56.
3. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Prevenção do câncer de pele. *Rev Bras Cancerol.* 2002;48(3):317-32.
4. Dimatos DC, Duarte FO, Machado RS, Vieira VJ, Vasconcellos ZA, Bins-Ely J, et al. Melanoma cutâneo no Brasil. *Arquivos Catarinenses de Medicina.* 2009;38(1):14-9.
5. Kamposioras K, Pentheroudakis G, Pectasides D, Pavlidis N. Malignant melanoma of unknown primary site. To make the long story short. A systematic review of the literature. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2011;78(2):112-26.
6. Souza SR, Fischer FM, Souza JM. Bronzeamento e risco de melanoma cutâneo: revisão da literatura. *Rev Saúde Pública.* 2004;38(4):588-98.
7. Nora AB, Lovatto L, Panarotto D, Boniatti MM. Frequência de aconselhamento para prevenção de câncer da pele entre as diversas especialidades médicas em Caxias do Sul. *An Bras Dermatol.* 2004;79(1):45-51.
8. Pinheiro AM, Friedman H, Cabral AL, Rodrigues HA. Melanoma cutâneo: característica clínica epidemiológica e histopatológicas no Hospital Universitário de Brasília entre janeiro de 1994 e 1999. *An Bras Dermatol.* 2003;78(2):179-86.
9. Figueiredo LC, Cordeiro LN, Arruda AP, Carvalho MD, Ribeiro EM, Coutinho HD. Câncer de pele: estudo dos principais marcadores moleculares do melanoma cutâneo. *Rev Bras Cancerol.* 2003;49(3):179-83.
10. Barros MA, Castro NS, Mourão T. Abdome agudo como manifestação inicial de melanoma metastático: Relato de caso. *Rev Col Bras Cir.* 2012;40(3):263-5.
11. Bórquez P, Ochoa G, Correa M. Melanoma metastático con tumor primario oculto. *Rev Chil Cir.* 2012;64(2):180-4.
12. Maia M, Basso M. Quem descobre o melanoma cutâneo. *An Bras Dermatol.* 2006;81(3):244-8.
13. Fernandes NC, Calmon R. Melanoma cutâneo: estudo prospectivo de 42 casos. *An Bras Dermatol.* 2011;86(6):1233-5.

Como citar:

Gomes LR, Araújo IT Filho. Metástase axilar como apresentação de melanoma oculto: relato de caso. *Rev Med UFC.* 2020 abr-jun;60(2):38-43.