

# Melanoma de mucosa oral

## *Oral mucosal melanoma*

Gustavo Nader Marta<sup>1</sup>, Victor Dias Bergamasco<sup>1</sup>, Mônica Lúcia Rodrigues<sup>2,3</sup>, Fábio Piccarolo Cerávolo<sup>4</sup>, Gilles Landman<sup>5,6</sup>,  
Luiz Paulo Kowalski<sup>7,8</sup>, André Lopes Carvalho<sup>2</sup>

### Resumo

O melanoma de mucosa oral (MMO) é uma neoplasia de baixa prevalência, representando cerca de 0,5% de todos os tumores malignos orais. Caracteriza-se pela proliferação atípica de melanócitos, com crescimento vertical agressivo e possível surgimento de lesões-satélites. Os sintomas mais comuns são sangramento, dor local e amolecimento dentário; podendo, entretanto, ser assintomático. O diagnóstico é obtido através de biopsia da lesão. Atualmente, a melhor opção para o tratamento é a cirurgia; entretanto, há controvérsias quanto à extensão da ressecção e a utilização de radioterapia e/ou quimioterapia adjuvante. O prognóstico é reservado, guardando relação direta com o tamanho e a profundidade da lesão, e a presença ou não de invasão vascular, necrose, população de células tumorais polimorfas e comprometimento linfonodal. A sobrevida em cinco anos para MMO é de 15%; especificamente, no palato, é de apenas 11% com média de 22 meses. Este estudo relata o caso de um paciente do sexo masculino, encaminhado ao Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do Hospital do Câncer A.C. Camargo, com lesão pigmentada no palato duro à esquerda, já biopsiada e sugestiva de melanoma. O exame clínico não revelou presença de linfonodos cervicais palpáveis ou outra lesão cutânea ou mucosa. Foi realizada maxilarectomia esquerda seguida de reconstrução de palato, utilizando-se retalho microcirúrgico fasciocutâneo lateral do braço. Houve a necessidade de proceder ao esvaziamento cervical supra-omo-hióideo pelo achado intra-operatório de um linfonodo acometido na região submandibular esquerda. Após a cirurgia, o paciente foi encaminhado à radioterapia adjuvante.

**Palavras-chave:** Melanoma; Mucosa oral; Palato.

<sup>1</sup> Acadêmico da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUCSP).

<sup>2</sup> Médico(a) Assistente do Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do CTP/HCACC/FAP.

<sup>3</sup> Mestranda em Oncologia - Fundação Antonio Prudente, São Paulo, SP.

<sup>4</sup> Médico Residente de Anatomia Patológica do CTP/HCACC/FAP.

<sup>5</sup> Médico Assistente do Departamento de Anatomia Patológica do CTP/HCACC/FAP.

<sup>6</sup> Doutor em Anatomia Patológica pela Faculdade de Medicina da Universidade São Paulo (FMUSP).

<sup>7</sup> Diretor de Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do CTP/HCACC/FAP.

<sup>8</sup> Livre-Docente em Oncologia pela Faculdade de Medicina da Universidade São Paulo (FMUSP).

<sup>9</sup> Doutor em Oncologia pela Faculdade de Medicina da Universidade São Paulo (FMUSP).

Trabalho realizado no Centro de Tratamento e Pesquisa do Hospital do Câncer A.C. Camargo - Fundação Antônio Prudente (CTP/HCACC/FAP).

Endereço para correspondência: André Lopes Carvalho. Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do CTP/HCACC/FAP. Rua Professor Antônio Prudente 211, Liberdade - São Paulo - SP. CEP: 01509-010. Email: alopescarvalho@uol.com.br

## INTRODUÇÃO

O melanoma de mucosa oral (MMO) é uma neoplasia de baixa prevalência, representando cerca de 0,5% de todos os tumores malignos orais<sup>1</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>2,3</sup>. Sua superfície pode ser macular ou ulcerativa, com bordas assimétricas e irregulares<sup>2,4</sup>. Apresenta crescimento vertical agressivo e possível surgimento de lesões-satélites<sup>1,5</sup>. Os locais de maior incidência do MMO são o palato duro (40%), seguido do palato mole e gengiva; língua e soalho de boca são menos comuns<sup>1,4,6,7</sup>. Acomete, geralmente, homens e mulheres de elevada faixa etária (em média, 60 anos) em uma proporção de 2:11 (alguns estudos sugerem relação de equivalência<sup>4,7</sup>; outros, razão de 3:14). Caucasianos e negros são menos afetados que os asiáticos<sup>8</sup>.

Os sintomas mais comuns são sangramento, dor local e amolecimento dentário; no entanto, um terço dos pacientes são assintomáticos<sup>1,6</sup>. Frequentemente, o diagnóstico é obtido através de biopsia da lesão que, na maioria das vezes, ultrapassa 1cm de diâmetro<sup>1</sup>. Atualmente, a melhor opção para o tratamento é a cirurgia; entretanto, há controvérsias quanto à extensão da ressecção e a utilização de radioterapia e/ou quimioterapia adjuvantes<sup>7,9,10</sup>. O prognóstico é reservado, guardando relação direta com o tamanho e a profundidade da lesão, e a presença ou não de invasão vascular, necrose, população de célula tumoral polimorfa e comprometimento linfonodal<sup>5,10</sup>. Metástase à distância pode ocorrer em diversos órgãos tais como pulmões, medula, fígado, cérebro e pele<sup>7</sup>. A sobrevida em cinco anos para MMO é de 15%; especificamente, no palato, é de apenas 11% com média de 22 meses<sup>2</sup>.

## RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 57 anos, branco, casado, aposentado. Foi encaminhado pelo dentista ao serviço ambulatorial do Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Otorrinolaringologia do Hospital do Câncer A.C. Camargo para a avaliação de uma lesão pigmentada, já biopsiada, no palato duro à esquerda. Queixava-se da existência de afta há dois meses, dolorosa e sangrante.

Diabético e hipertenso há 20 anos, com diagnóstico de psoríase há 15, foi submetido à amigdalectomia em 1998. Usava prótese dentária total superior e inferior; negou etilismo e tabagismo. À oroscopia, verificou-se uma lesão ulcerada e enegrecida de palato duro esquerdo, medindo 3cm na borda lateral da gengiva superior com presença de

lesão-satélite em palato duro esquerdo de 1cm, também escura, distando 1cm do palato mole (Figura 1).

O exame clínico não revelou presença de linfonodos cervicais palpáveis ou outra lesão cutânea ou mucosa. A tomografia computadorizada de crânio, pescoço e tórax, bem como a ultra-sonografia de abdome não demonstraram achados significativos. Após a revisão de lâmina, o laudo anatomopatológico confirmou tratar-se de melanoma.

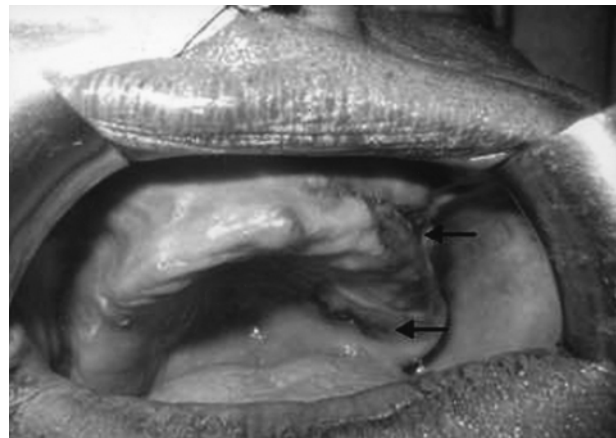


Figura 1. Aspecto macroscópico da lesão

O procedimento programado (17/01/2006) foi maxilarectomia esquerda seguida de reconstrução de palato, utilizando-se retalho microcirúrgico fasciocutâneo lateral do braço. Após a ressecção tumoral (Figura 2), iniciou-se a etapa reparadora na qual, durante a dissecação dos vasos cervicais para anastomose de retalho, foi encontrado um linfonodo enegrecido com características suspeitas na região submandibular esquerda, cujo exame de congelação intra-operatório revelou comprometimento por metástase de melanoma. Procedeu-se, então, ao esvaziamento cervical supra-omo-hióideo com preservação da artéria e veia facial para a retomada da reconstrução (Figura 3).



Figura 2. Intra-operatório após remoção da lesão



**Figura 3** . Oitavo dia do pós-operatório

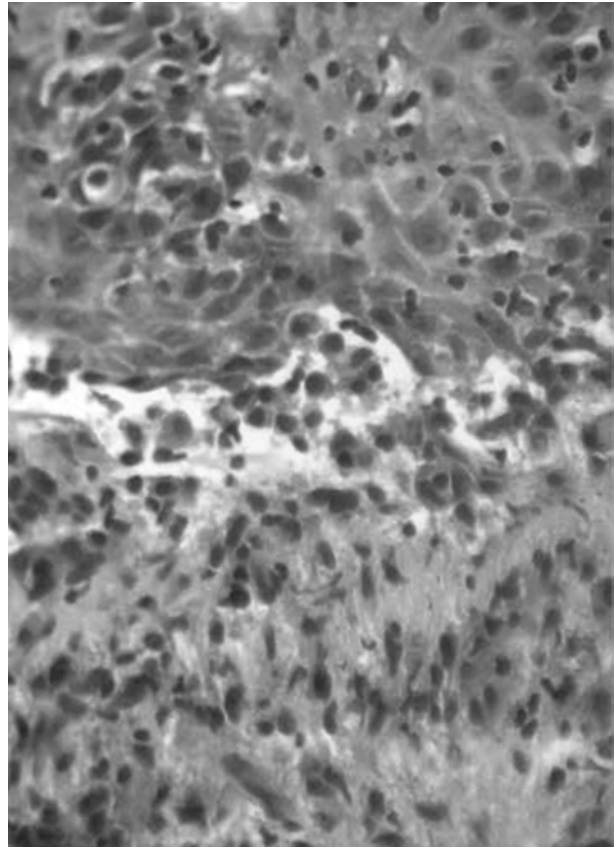
O exame anatomopatológico da peça cirúrgica confirmou o diagnóstico prévio de melanoma maligno, de crescimento vertical, ulcerado, profundidade de infiltração de 5mm (lesão maior) e 3mm (lesão menor), índice mitótico 7/10 campos de grande aumento (CGA) (lesão maior) e 8/10 CGA (lesão menor), com infiltração de tecido ósseo e margens cirúrgicas livres de neoplasia (Figuras 4 e 5). Em ambas as lesões, não se verificaram áreas de regressão, invasão perineural, nem nódulos-satélites. Foram avaliados 54 linfonodos, estando 1 comprometido por metástase, com transposição capsular.

O paciente foi encaminhado para realizar radioterapia pós-operatória em campos cérvico-facial, com uma dose final de 50Gray. Por se tratar de um caso recente, o paciente tem um seguimento curto (4 meses) no qual não apresenta sinais de recidiva loco-regional ou à distância.

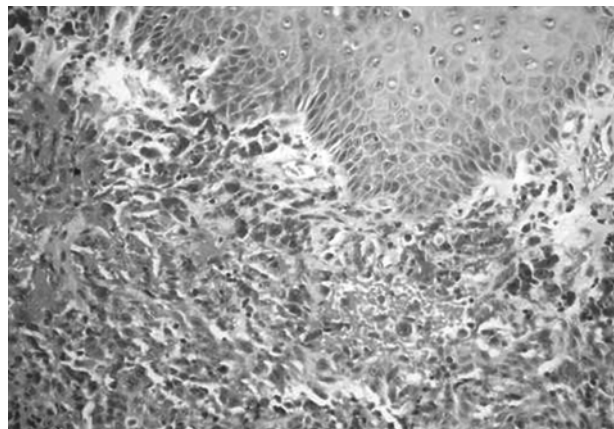
## DISCUSSÃO

O MMO é uma entidade rara que representa de 0,2% a 10% de todos os melanomas<sup>11,12</sup>. No ocidente, corresponde a menos de 1% dos casos de tumores malignos<sup>7</sup>. Billings et al.<sup>13</sup> enfatizam a importância de se fazer a distinção entre tumores primários da cavidade oral das metástases originadas em outros locais, como apontou o estudo retrospectivo de Patton et al.<sup>14</sup> que encontrou incidência de 3% de lesões metastáticas em mucosa bucal.

Mendenhall et al.<sup>7</sup> compilaram os dados de cinco instituições especializadas norte-americanas e demonstraram que, no momento do diagnóstico, a maioria dos pacientes apresentava a patologia confinada ao sítio primário; de 10% a 30% apresentavam comprometimento de linfonodos cervicais, e menos de 15% metástase à distância.



**Figura 4**. Lesão primária. Neoplasia de células poligonais com núcleos pleomorfos, nucléolos evidentes e tecido de granulação à direita (HE 400X)



**Figura 5**. Lesão-satélite. Presença de células com núcleos volumosos, pleomorfos, distribuídos difusamente, por vezes em ninhos, poupando o epitélio (HE 200X)

A escolha do tratamento para o MMO depende do estágio clínico de cada paciente. Yii et al.<sup>15</sup> estudaram pacientes tratados com cirurgia ou radioterapia. Os resultados indicaram maior sobrevida para os pacientes

submetidos apenas à cirurgia, quando comparados àqueles que receberam somente radioterapia. A cirurgia combinada à radioterapia é o procedimento de escolha para os indivíduos no estágio I; para o estágio II, acrescenta-se a ressecção dos linfonodos cervicais acometidos<sup>7,15</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 hematogênica da doença<sup>9,10</sup>. A quimioterapia isolada, a radioterapia no local primário da doença ou a cirurgia associada à radioterapia ou à quimioterapia podem ser utilizadas no tratamento paliativo de pacientes no estágio III<sup>7,15</sup>. Owens et al.<sup>10</sup> analisaram pacientes com metástases à distância, submetidos à quimioterapia, e observaram pequeno efeito no curso natural da doença. A dificuldade de se determinar uma terapêutica-padrão resulta da escassa casuística pessoal e institucional disponíveis na literatura.

O estudo de Pandey et al.<sup>8</sup> envolveu 60 pacientes portadores de melanoma de mucosa de cabeça e pescoço, constatando uma sobrevida 39,4% em cinco anos. Patel et al.<sup>16</sup>, em pesquisa semelhante, encontraram taxa de sobrevida em cinco anos de 56,4%, 0%, 0% nos pacientes em estádios I, II e III, respectivamente. Os autores mostraram também haver relação de um pior prognóstico em lesões maiores de 5mm, com índice de mortalidade duas vezes maior em comparação com as de menor extensão.

## CONCLUSÃO

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, diante de lesões suspeitas na cavidade oral, realizem biopsia das mesmas. A cirurgia radical é o procedimento de escolha; em casos selecionados, a radioterapia adjuvante, apesar de não aumentar a sobrevida geral dos pacientes, demonstra melhora no controle loco-regional.

## REFERÊNCIAS

1. 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):251-57.
2. Hicks MJ, Flaitz CM. Oral mucosal melanoma: epidemiology and pathobiology. *Oral Oncol*. 2000;36:152-69.
3. Lengyel E, Gilde K, Remenár E, Ésik O. Malignant mucosal melanoma of the head and neck: a review. *Pathol*

4. Speight PM. Mucosal malignant melanoma. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D. *World health organization classification of tumours: Pathology & genetics of head and neck tumours*. Lyon: IARC Press; 2005:206-207.
5. Rapidis AD, Apostolidis C, Vilos G, Valsamis S. Primary malignant melanoma of the oral mucosa. *J Oral Maxillofac Surg*. 2003;61(10):1132-139.
6. D'Silva NJ, Kurago Z, Polverini PJ, Hanks CT, Paulino AF. Malignant melanoma of the oral mucosal in a 17-year-old adolescent girl. *Arch Pathol Lab Med*. 2002;126(9):1110-119.
7. 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.
8. Pandey M, Mathew A, Iype EM, Sebastian P, Abraham EK, Nair KM. Primary malignant melanoma of the head and neck region: pooled analysis of 60 published cases from India and review of literature. *Eur J Cancer Prev*. 2002;11:3-10.
9. Mauad EC, Gomes UA, Gonçalves MA, Hidalgo GS, Almeida JRW, Boldrini D. Melanoma de mucosa oral, genital e anorretal. *Rev Bras Cancerol*. 2000;46(2):173-77.
10. Owens JM, Roberts DB, Myers JN. The role of postoperative adjuvant radiation therapy in the treatment of mucosal melanomas of the head and neck region. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003;129:864-68.
11. Berthelsen A, Andersen AP, Jensen S, Hansen HS. Melanoma of the mucosa in the oral cavity and upper respiratory passage. *Cancer*. 1984;54:907-12.
12. Rapini RP, Golitz LE, Greer ROJ, Krerorian EA, Poulson T. Primary malignant melanoma of the oral cavity. *Cancer*. 1985;55:1543-551.
13. Billings KR, Wang MB, Sercarz JA, Fu YS. Clinical and pathologic distinction between primary and metastatic mucosal melanoma of the head and neck. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1995;112:700-706.
14. Patton LL, Brahim JS, Baker AR. Metastatic malignant melanoma of the oral cavity: a retrospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1994;78(1):51-56.
15. 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.
16. Patel SG, Prasad ML, Escrig M, Singh B, Shaha AR, Kraus DS, et al. Primary mucosal malignant melanoma of the head and neck. *Head Neck*. 2002;24(3):247-57.

**Abstract**

Oral mucosal melanoma (OMM) has a low prevalence, accounting for some 0.5% of all oral malignancies. The disease is characterized by atypical proliferation of melanocytes with aggressive vertical growth and occasional presence of satellite lesions. The most common symptoms are bleeding, local pain, and tooth loosening, but the disease can be asymptomatic. Diagnosis is obtained by biopsy of the lesion. Currently, the best treatment option is surgery, but there is controversy regarding the extent of resection and utilization of radiotherapy and/or adjuvant chemotherapy. Prognosis is poor and depends directly on the size and depth of the lesion and presence or absence of vascular invasion, necrosis, polymorphous tumor cell population, and lymph node involvement. Overall five-year survival for OMM is 15%; specifically for the palate, it is only 11%, with a mean of 22 months. The current article reports on the case of a male patient referred to the Department of Head and Neck Surgery and Otolaryngology at the A.C. Camargo Cancer Hospital with a pigmented lesion on the left side of the hard palate, previously submitted to biopsy, suggesting melanoma. Clinical examination did not show palpable cervical lymph nodes or other cutaneous or mucosal lesions. The left maxilla was resected and the palate was reconstructed with a lateral arm fasciocutaneous free flap. Supraomohyoid neck dissection was required due to the intraoperative finding of a metastatic lymph node in the left submandibular region. The patient was referred to postoperative adjuvant radiotherapy.

*Key words:* Melanoma; Oral mucosa; Palate.