

# MELANOMA DE MUCOSA ORAL, GENITAL E ANORRETAL

## Melanoma of Oral, Genital and Anorectal Mucous Membrane

<sup>1</sup>Edmundo C. Mauad <sup>2</sup>Uilho A. Gomes <sup>3</sup>Miguel Aboriham  
Gonçalves <sup>4</sup>Geraldo Santiago Hidalgo  
<sup>5</sup>José Reynaldo W. Almeida <sup>5</sup>Domingos Boldrini

### Resumo

Entre 1970 e 1997, 411 pacientes com diagnóstico de melanoma foram atendidos no Hospital São Judas Tadeu de Barretos. Destes, 7 (1,7%) eram de mucosa e os respectivos prontuários foram analisados para este trabalho. Quanto à localização, eram anorretal; 2 eram vulvovaginal, e 1 localizava-se no palato; havia seis pacientes do sexo feminino e um masculino variando as idades de 31 a 81 anos (média = 61 anos). Apenas um paciente apresentou tumor localizado (está com quase 5 anos de sobrevida), 4 tinham doença regional (todos faleceram antes de 3 anos após o diagnóstico) e dois tinham metástases (óbitos ocorridos antes de um ano após diagnóstico). Os tratamentos variaram de conformidade com o estadiamento da doença.

Os dados evidenciam o prognóstico ruim da moléstia, que se apresenta, usualmente em estádios avançados e, freqüentemente, com metástases.

**Palavra-Chave:** melanoma, membrana mucosa, oral, genital, anorretal

### SUMMARY

*Between 1970 and 1997, 411 patients were diagnosed with malignant melanoma at the São Judas Tadeu Hospital, in Barretos. In 7 (1,7%) cases the tumor affected the mucous membrane and the respective charts were analysed for the writing of this paper. There were 4 anorectal tumors, 2 vulvovaginal ones and one was in the palatal region; 6 patients were male and 1 female, with ages varying from 31 to 84 years (mean = 61 years). Only one patient had a local tumor (still alive after almost 5 years), 4 had regional disease (all died within 3 years of diagnosis), and 2 had metastases (dead within a year). The treatments varied according to the stage of the disease.*

*The data points to a poor prognosis of the melanoma of mucous membrane, wich usually is diagnosed in late stages, in advanced and, often, with metastasis.*

**Keyword:** melanoma, mucous membrane, oral, genital, anorectal

<sup>1</sup> Departamento de Gastroenterologia Fundação Pio XII, Barretos, SP

<sup>2</sup> Departamento de Saúde Pública da Universidade de Medicina de Ribeirão Preto, USP, SP

<sup>3</sup> Departamento de Radioterapia

<sup>4</sup> Departamento de Anatomia Patológica

<sup>5</sup> Departamento de Cirurgia Oncológica

*Este trabalho foi sumariamente apresentado no 17<sup>th</sup> International Cancer Congress no Rio de Janeiro (Brazil) nos dias 24-28 de Agosto de 1998.*

*Endereço para Correspondência: Dr. Edmundo Carvalho Mauad, Rua 20, 221 - Centro  
Tel/Fax: (017) 322-8822 CEP 14780-070 Barretos/SP*

*e-mail: saojudas@investnet.com.br*

## I - Introdução

O melanoma é uma neoplasia maligna de baixa prevalência, constituindo em torno de 1% de todos os cânceres. Apresenta-se sob várias formas, sendo a mais freqüente delas a cutânea (em área exposta ao sol), seguida de longe pela ocular, pela mucosa e pela primária desconhecida<sup>(1-3)</sup>.

Embora mais freqüente, a forma cutânea, pela sua localização, permite um diagnóstico mais precoce resultando numa sobrevida em 5 anos de 80,8%, ao contrário do melanoma de mucosa (M.M.), para o qual esta sobrevida é de 25%. Ainda em relação à precocidade do diagnóstico, mais de 90% dos melanomas de pele são tratados apenas através de cirurgia ao passo que os da forma mucosa exigem outros recursos terapêuticos e, por vezes, permitem apenas tratamento paliativo<sup>(4-8)</sup>.

O MM é raro e pouco conhecido pela maioria dos médicos, sendo diagnosticado, na maior parte das vezes, em fase avançada, o que justifica uma atenção maior a esta patologia<sup>(9-10)</sup>.

O MM pode ser melanótico ou amelanótico. Na mucosa retal, geralmente se origina junto, ou na linha pectínea, e assume a forma de pólipos, podendo ser único ou múltiplo. O mesmo se observa em relação à origem vaginal. Na vulva, os aspectos são semelhantes aos encontrados na pele. Em cavidade oral, são lesões associadas a placas pigmentadas. Em dois terços dos casos as células neoplásicas mostram atividade juncional, observando-se padrão lentiginoso. Há ainda as lesões constituídas por células fusiformes. O prognóstico está diretamente relacionado ao tamanho da lesão e sua profundidade<sup>(11)</sup>.

Quanto ao tratamento do MM a melhor opção atual continua sendo a cirurgia, mas a extensão da ressecabilidade tem sido muito discutida, principalmente na lesão anorretal<sup>(12-14)</sup>.

A finalidade deste estudo foi avaliar os aspectos clínicos e terapêuticos de sete pacientes com melanoma de mucosa, tratados em uma Instituição Oncológica.

## II - Material e Método

No período de 1970 a 1997 foram atendidos no Hospital São Judas Tadeu de Barretos 411 pacientes com diagnóstico de melanoma dos quais 7 (1,7%) eram de mucosa. Os prontuários destes foram então utilizados para o presente estudo. Os seguintes aspectos foram abordados na descrição dos casos: idade, gênero, localização da lesão, estadiamento, tratamento e sobrevida. Para o estadiamento

clínico usou-se a seguinte classificação: Estadio I, doença local, Estadio II, doença clinicamente loco-regional e Estadio III, doença metastática.<sup>(15)</sup>

Todos os casos foram confirmados histologicamente.

## III - Resultados

As características dos pacientes quanto aos vários aspectos estão resumidos no quadro I. A idade variou de 31 a 84 anos, com a média de 61 anos. Havia, 6 mulheres e 1 homem. A localização mais freqüente foi a região anorretal, com 4 pacientes, seguido da vagina com 2 e orofaringe com 1.

Nos pacientes com MM anorretal o quadro mais freqüente foi: sangramento e sensação de massa retal, enquanto que as pacientes com tumores vaginais apresentavam sangramento, sensação de massa vulvo-vaginal e nódulo inguinal.

Quanto aos aspectos microscópicos, em todos os casos revisados a neoplasia mostrou-se ulcerada e com espessura maior que 1,5mm. Somente a lesão de palato apresentou crescimento lentiginoso na borda; as restantes exibiram padrão nodular. Os melanócitos atípicos assumiram a forma epitelióide, dispostas em tocas irregulares ou então fusiformes com arranjo fasciculado.

Os achados macroscópicos mostraram lesões originadas em mucosa anal constituídas por pólipos enegrecidos, por vezes ulcerados, ocupando parcialmente a ampola retal. (fig. 1) Em vulva observaram-se úlceras com bordas enegrecidas. No palato constatou-se lesão enegrecida de crescimento progressivo.



Figura 1 - Aspecto macroscópico de lesão vegetante ulcerada da mucosa retal, com intensa pigmentação.

Em relação ao estadiamento, só 1 paciente apresentou doença localizada e está com quase 5 anos de sobrevida. Quanto ao restante, 4 apresentaram doença regional e foram a óbito dentro de 3 anos; 2 que apresentaram a doença metastática ao diagnóstico foram a óbito antes de 1 ano.

Dos 4 pacientes com tumor anorretal, 3 foram submetidos a cirurgia e radioterapia adjuvante em região pélvica com telecobalterapia ou acelerador linear (6 Mev) com doses variadas de 5.000 a 6.000 cGy, dose diária 180 a 200 cGy. Dos 3 operados o primeiro foi submetido a excisão local do tumor em outra instituição e apresentou recidiva loco regional, metástase hepática e supra renal 3 meses após a cirurgia, indo ao óbito 15 meses após seu diagnóstico. O segundo paciente foi submetido a amputação abdominoperineal do reto nesta instituição e apresentava somente doença local e está viva sem recidiva após quase 5 anos. O terceiro paciente foi submetido a amputação abdominoperineal do reto também nesta instituição, e o exame anátomo patológico revelou doença loco regional; na evolução apresentou recidiva perineal e metástase hepática dois anos após o diagnóstico com óbito 10 meses após a recidiva. O último paciente tinha doença metastática para fígado quando do diagnóstico sendo tratado com quimioterapia (dacarbazina 1000mg/m<sup>2</sup> dia, a cada 28 dias). Foi a óbito após 4 meses.

Em relação às duas pacientes com a neoplasia na região vulvo-vaginal, uma apresentava doença loco-regional sem tratamento prévio, tendo sido encaminhada a esta instituição um ano após o diagnóstico com metástase hepática e pulmonar, e foi submetida a radioterapia paliativa vulvo-vaginal com seguinte esquema: telecobalterapia, com dose de 5.000 cGy (25 x 200 cGy) em campo anterior e posteriormente tratada com quimioterapia (dacarbazina = dose e esquema acima) indo ao óbito em 11 meses depois. A outra paciente foi submetida a excisão local do tumor em outra instituição e após 3 meses nos foi encaminhada e submetida a vulvectomia ampliada e esvaziamento inguino-ilíaco bilateral. O exame anátomo patológico não mostrou presença de tumor residual em vulva mas, sim, metástase inguinal direita e, após 31 meses, a paciente foi a óbito em sua residência por causa desconhecida.

O paciente com tumor de palato duro e mole foi tratado com 5 sessões de crioterapia e nos foi encaminhado depois deste tratamento. Foi ao óbito 8 meses após o diagnóstico por causa desconhecida em sua residência.

A sobrevida geral dos pacientes foi muito baixa (quadro I).

Quadro I: Características Clínicas dos Pacientes

| Pac. | Idade<br>Sexo | Localização<br>Anatômica | Estadiamento<br>Clínico | Tratamento  | Sobrevida e<br>Mortalidade (meses) |
|------|---------------|--------------------------|-------------------------|---|------------------------------------|
| 1    | 79/M          | Palato                   | II                      | Crioterapia   | 08 o                               |
| 2    | 31/F          | Vulvo-Vaginal            | III                     | Irrad./QT.  | 11 o                               |
| 3    | 73/F          | Vulvo-Vaginal            | II                      | Exerese vulva e<br>vagina + esvaziamento<br>inguinoilíaco bilateral | 31 o                               |
| 4    | 34/F          | Anorretal                | II                      | Excisão Local/ Irrad.   | 15 o                               |
| 5    | 60/F          | Anorretal                | I                       | Miles / Irrad.  | 56 vs                              |
| 6    | 69/F          | Anorretal                | III                     | QT.   | 4 o                                |
| 7    | 84/F          | Anorretal                | II                      | Miles / Irrad.  | 36 o                               |

F = Feminino; M = Masculino; Irrad. = Irradiação; QT = quimioterapia; o = óbito vs = vivo sem doença

## IV - Discussão

Neste trabalho, observou-se que o melanoma raramente se desenvolve na mucosa. O mesmo foi visto em vários países, com exceção do Japão, em que a incidência desta neoplasia na mucosa é maior que nos países ocidentais <sup>(16,17)</sup>.

Em relação à idade, observamos ser uma doença preferencialmente de idosos, com idade média de 61 anos. Resultados semelhantes foram relatados por outros autores <sup>(18-20)</sup>.

Apesar do pequeno número de casos, nas lesões anorretais, 100% dos casos era do sexo feminino. A frequência maior neste sexo também foi verificado em outros relatos <sup>(21-23)</sup>.

A maioria dos pacientes teve a doença primária localizada na região anorretal ou vulvo-vaginal, concidentemente com outros autores <sup>(15,19)</sup>, mas outros relatos divergem apresentando a doença primária com localização principal em regiões de cabeça e pescoço <sup>(16,18)</sup>. Entretanto, a escassez de dados disponíveis não permite, ainda, verificar se esta diferença é real ou simplesmente casual.

As localizações destes tumores (faringe, anorretal e vaginal) por serem pouco acessíveis à visualização, causam dificuldades para o diagnóstico inicial. Isso associado ao fato de ocorrerem preferencialmente em pessoas idosas, que são mais refratárias aos exames preventivos regulares, levam a uma forma de apresentação da doença com estadiamento avançado. Disto resulta um prognóstico reservado com baixa sobrevida (menos de 3 anos nos casos aqui descritos), o que concorda com dados da literatura <sup>(24-28)</sup>.

O acometimento de linfonodos regionais no MM já é invariavelmente indicação de prognóstico desfavorável <sup>(29-31)</sup>. Esta evolução desfavorável do MM também se verifica quando se compara com o melanoma de pele, neste o estágio I tem sobrevida geral em 5 anos de 70% e o estágio II de 30%, enquanto que o MM no estágio I e II determina uma sobrevida menor de 20% <sup>(16,32,33,34)</sup>.

Entretanto trabalho recente reunindo grande número de casos de melanoma de vulva sugere que o comportamento biológico deste tumor parece ser semelhante ao melanoma cutâneo <sup>(32)</sup>.

O tratamento do melanoma de mucosa é bastante controverso, mas parece que as cirurgias radicais melhoram o controle local mas não a sobrevida geral <sup>(18,26)</sup>.

A dificuldade de se estabelecer um tratamento decorre da escassa casuística quer pessoal, quer institucional.

Concluimos que o melanoma de mucosa parece ter um comportamento biológico mais agressivo, se apresenta geralmente em estadiamento avançado com prognóstico ruim e a história natural deste tumor só mudará se a conscientização dos profissionais da área de saúde e da população em relação ao diagnóstico precoce se alterar.

## VI - Referências Bibliográficas

1. PACK, GT; DAVIS, J; OPPENHEIM, A. – The relation of race and complexion to the incidence of males and melanomas. *Ann NY Acad Sci*; 100:719-742, 1963.
2. ROGERS, RS and GIBSON LE – Mucosal, genital and unusual clinical variants of melanoma. *Mayo Clin Proc*; 72:362-366, 1997.
3. WEINSTOCK, MA – Epidemiology and prognosis of anorectal melanoma. *Gastroenterology*; 104:174-178, 1993.
4. CHANG, AE; KARNELL, LH; MENCK, HR – The national cancer data base report on cutaneous and noncutaneous melanoma – A summary of 84.836 cases from the past decade. *Cancer*; 15:1664-1678, 1998.
5. CAGIR, B.; WHITEFORD, MH.; TOPHAM, A.; RAKINIC, J.; FRY RD. – Changing epidemiology of anorectal melanoma. *Dis Colon Rectum*; 42:1203-1208, 1999.
6. DELIKARIS, P; KOUTMERIDIS, D; TSONIS, G; ASIMAKI, A; MOURATIDOU, D. – Synchronous anorectal malignant melanoma and rectal adenocarcinoma. *Dis Colon Rectum*; 40:105-108, 1997.
7. THIBAUT, C; SAGAR, P; NIVATVONGS, S; ILSRUP, DM; WOLFF, BG. – Anorectal melanoma – an incurable disease?. *Dis Colon Rectum*; 40:661-668, 1997.
8. WONG, JH; CAGLE, LA; STORM, FK; MORTON, DL. – Natural history of surgically treated mucosal melanoma. *Am J Surg*; 154:54-57, 1987.
9. SCOTTO, J; FRAUMENI, JF; LEE, JAH. – Melanoma of the eye and other noncutaneous sites: Epidemiological aspects. *JNCI*; 56:489-491, 1976.
10. CHAUDHRY, AP; HAMPEL, A; GORLIN, K. – Primary malignant of the oral cavity. *Cancer*; 11:923-928, 1958.

11. ROSAI, J. – Ackerman's Surgical Pathology, Eighth Edition, Mosby, 1996.
12. ROSS, M; PEZZI C; PEZZI T; MEURER D; HICKEY R; BALCH C. – Patterns of failure in anorectal melanoma. *Arch Surg*; 125:313-316, 1990.
13. GARNICK, M; LOKICH, JJ. – Primary malignant melanoma of the rectum: rationale for conservative surgical management. *J Surg Oncol*; 10:529-531, 1978.
14. WANEBO, HJ; WOODRUFF, JM; FARR GH, QUAN, SH. – Anorectal Melanoma. *Cancer*; 47: 1891-1900, 1981.
15. MCKINNON, G; KOKAL, WA; NEIFELD, JP; KAY S. – Natural history and treatment of mucosal melanoma. *J Surg Oncol*; 41:222-225, 1989.
16. KATO, T; TAKEMATSU, H; TOMITA, Y; TAKAHASHI, M; ABE, R. – Malignant melanoma of mucous membranes. *Arch Dermatol*; 123:216-220, 1987.
17. TAKAGI, M; ISHIKAWA, G; MORI, W. – Primary malignant melanoma of the oral cavity in Japan. *Cancer*; 34:359-370, 1987.
18. HARWOOD, AR; CUMMINGS, BJ. – Radiotherapy for mucosal melanomas. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys*; 8:1121-1126, 1982.
19. GUTMAN, M; INBAR, M; CHAITCHIC, S; MERHAV, A; PAUSNER, D; SKOZNIK, Y; ILIE, B; ROZIN, RR; KLAUSNER, JM. – Malignant melanoma of the mucous membranes. *Eur. J. Surg. Oncol.*; 18:307-312, 1992.
20. MILLER BJ; RUTHERFORD LF; MCLEOD GRC; COHEN JR – Where the sun never shines: anorectal melanoma. *Aust N Z J Surg*; 67:846-848, 1997.
21. GOLDMAN, S; GLIMELIUS, B; PAHLMAN, L. – Anorectal malignant melanoma in Sweden: report of 49 patients. *Dis. Colon Rectum*; 33:874-877, 1990.
22. WEINSTOCK, MA. – Epidemiology and prognosis of anorectal melanoma. *Gastroenterology*; 104:174-178, 1993.
23. SLINGLUFF, CL JR; VOLLMER, RT; SEIGLER, HF. – Anorectal Melanoma: clinical characteristics and results of surgical management in twenty-four patients. *Surgery*; 107:1-9, 1990.
24. GOMES, UA; MAUAD, EC. – Knowledge of and access to screening in women with carcinoma of the cervix in Brazil. *Rev. Bras. Cancerol*; 38 (2/3):99-102, 1992.
25. CRAIG, L; SLINGLUFF JR; VOLLMER, R; SEIGLER, HF. – Anorectal melanoma: Clinical characteristics and results of surgical management in twenty-four patients. *Surgery*; 107:1-9, 1990.
26. BRADGATE, MG; ROLLASON, TP; MCCONKEY CC; POWELL, J. – Malignant melanoma of the vulva: a clinicopathological study of 50 women. *Br J Obstet Gynaecol*; 97:124-133, 1990.
27. CHUNG, AF; WOODRUFF, JM; LEWIS, JL JR. – Malignant melanoma of the vulva – A reports of 44 cases. *Obstet Gynecol*; 45:638-646, 1975.
28. RAGNARSSON – OLDING, B; JOHANSSON, H; RUTQUIST, LE; RINBORG, V. – Malignant melanoma of the vulva and vagina. Trends in incidence age distribution and long-term surgical among 245 consecutive cases in Sweden. *Cancer*; 71:1893-1897, 1993.
29. MORROW, CP; DI SAIA, PJ. – Malignant melanoma of the female genitalia: a clinical analysis. *Obstet Gynecol Surg*; 31:233-271, 1976.
30. PHILLIPS, GL; TWIGGS, LB; OKAGAKI, T. – Vulvar melanoma: a microstaging study. *Gynecol Oncol*; 14:80-88, 1981.
31. RÄBER, G; MEMPEL, V; JACKISCH, C; HUNDEIKER, M; HEINECKE, A; KÜREL, R; GLAUBITZ, M; ROMPEL, R; SCHNEIDER, HPG. Malignant melanoma of the vulva. Report of 89 patients. *Cancer*; 78:2353-2358, 1996.
32. PILSKIN, ME. – Malignant melanoma of the oral cavity. In: Clark, WH Jr, Goldman, LI; Mastrangelo, MJ eds, Human Malignant Melanoma. *New York: Grune & Stratton*: 125-137, 1979.
33. PRESENT, CA. – Malignant melanoma of mucosal site. In: Constanzi JJ ed, Malignant Melanoma. I. Dordrecht, Netherlands: Martinus Nijhoff Publishers; 55-83, 1983.
34. DAS GUPTA, TK; BOWDEN, L; BERG, JW. – Malignant melanoma of unknown primary origin. *Surg Gynecol Obstet*; 112:341-345, 1963.