

RELATO DE CASO

Melanoma ganglionar de sítio primário desconhecido (MSPD) em pacientes jovens: revisão da literatura e relato de caso

Fabiane Kellem Oliveira dos Santos Cesário¹, Karimi Botelho Amaral²

¹ CRM 12741 - DF. Oncologista Clínica do Grupo Acreditar - Centro Clínico 716 Sul, torre II, 3º andar, sala 301, Brasília - DF, Fone: (61) 3363-5252/8188-3487, E-mail: fabiane.cesario@grupoacreditar.com.br.

² CRM 19150 - DF. Mastologista da Clínica da Mama - Centro Clínico, 716 Sul, torre II, térreo, sala 20-24, Brasília - DF, Fone: (61) 3052-9403/8256-3131, E-mail: karimi.amaral@ig.com.br.

PALAVRA CHAVE

Melanoma ganglionar de sítio primário desconhecido em pacientes jovens

INTRODUÇÃO

A história natural do melanoma metastático em linfonodos na ausência de um sítio primário conhecido foi descrito pela 1ª vez por Packer em em 1952¹. Porém só em 1963 os critérios diagnósticos foram propostos por Dasgupta e colaboradores² e incluem: 1) melanoma metastático confirmado clinicamente, histologicamente e com imunohistoquímica, 2) ausência de um tumor cutâneo anterior, pigmentada ou não, destruídos ou excisado sem exame histológico, e 3) a exclusão de sítios primários incomuns, incluindo urogenital, otorrinolaringológico ou oftalmológico.

Estima-se que a prevalência de MSPD seja de aproximadamente 1% a 8% de todas as melanomas.²⁻¹⁵ Estes pacientes podem ser classificados em dois grupos clínicos: aqueles com envolvimento metastático para os linfonodos exclusivo e os que se apresentam com doença visceral.¹⁶ O cenário habitual clínico de pacientes com MSPD consiste na presença de melanoma metastático em um único linfonodo em quase 50% a 65% dos casos com melanoma metastático em um único linfonodo basal.^{7,9,10,13,14} Historicamente, os resultados da linfadenectomia nesse grupo de pacientes tem sobrevida global em 5 anos de 30% a 55% (P: 0,005).^{2,6,9,15} Várias estudos^{2,11,17,18} têm demonstrado que o prognóstico não é afetado negativamente quando o melanoma primário não pode ser identificado nesses pacientes, porém outros estudos^{5, 6,9,13,19} mostraram que pacientes com MSPD que se apresentam com envolvimento ganglionar exclusivo podem ter um prognóstico melhor do que aqueles com sítio conhecido do melanoma primário cutâneo. Assim, o prognóstico desses pacientes continua desconhecido.

Um fato interessante quanto ao prognóstico do MSPD é saber por exemplo se na metástase ganglionar única devemos considerar o paciente EC III ou EC IV (M1a, metástase em linfonodo distante), pois não sabemos de onde é o primário. Este conhecimento tem conseqüências importantes em termos de prognóstico e planejamento do tratamento.

Portanto, o objetivo do presente estudo descrever um caso de paciente abaixo de 30 anos, com diagnóstico de Melanoma ganglionar de sítio primário desconhecido (MSPD).

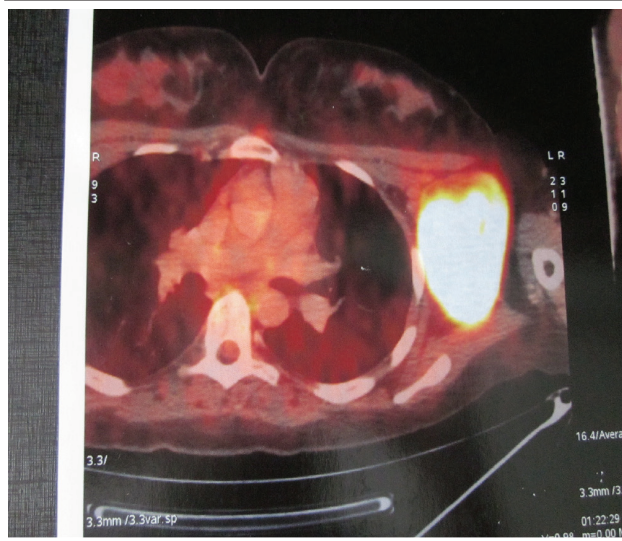
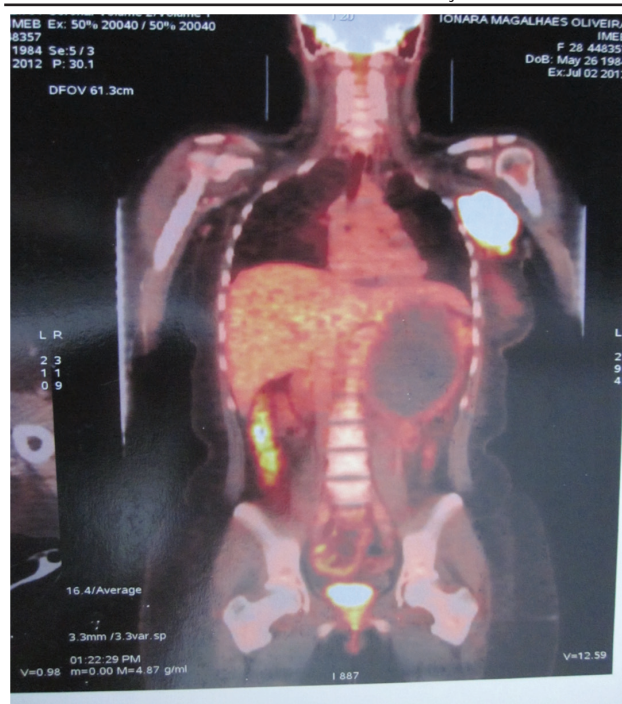
RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino de 28 anos, sem história familiar de câncer, relatou presença de nódulo em região axilar esquerda de aproximadamente 03 cm,

notado em maio de 2012. Procurou mastologista que realizou USG das mamas em maio 25.05.12: cistos simples bilateral, linfonodo aumentado de tamanho de 2,9 cm em prolongamento axilar esquerdo. Em 29.05.12 a paciente foi submetida a core biopsy: MELANOMA MALIGNO METASTÁTICO. Foi então realizado PET-CT (02.07.13):

ENVIADO: 26/02/2013 | APROVADO: 04/07/2013

Figura 1. PET/CT revelando conglomerado linfonodal hipermetabólico axilar esquerdo de 90 x 80 x 81 mm (SUV: 21.6). Demais estruturas sem alterações



Foi então indicado esvaziamento ganglionar axilar, com critérios oncológicos, em 11.07.13. AP: Melanoma maligno metastático para 04 linfonodos de 24 avaliados, 01 linfonodo com extravasamento extra capsular. IMQ: RE (6F11): negativo, pan CK (AE1/AE3): negativo, ENA (GP1.4): negativo, CK LMW (5D3): negativo, S100: positivo, MELAN-A (A103): positivo, HMB45: positivo.

A paciente foi tratada com radioterapia adjuvante e está em tratamento adjuvante com Interferon alfa em altas doses²⁰ (sexto mês), na dose de 20 milhões de unidades/m²

por 05 dias/semana por 04 semanas, endovenosa, seguido de 10 milhões de unidades/m², 03 vezes por semanas por 11 meses, subcutâneo.

■ Discussão

As autoras fazem uma revisão de literatura e relatam um caso de melanoma metastático para cadeia linfonodal axilar esquerda, exclusivo de sítio primário desconhecido, em paciente jovem. O melanoma em pacientes com menos de 40 anos é incomum. Os fatores de risco para o desenvolvimento de melanoma podem ser ambientais e/ou genéticos²¹: Familiar - Cerca 10% dos melanomas são familiares²², com grande heterogeneidade genética entre diferentes famílias que sugerem o envolvimento de múltiplos genes. Nevos atípicos - Os indivíduos com nevos atípicos têm três a 20 vezes o risco elevado de desenvolver melanoma maligno em comparação com a população em geral²³⁻²⁵. Aproximadamente 10 a 20 % dos melanomas diagnosticados surgem dentro nevos atípicos²⁶.

Sol ou exposição aos raios ultravioleta - Evidências clínicas e epidemiológicas demonstram maiores taxas de melanoma em pessoas com extensa ou repetida exposição intensa ao sol. Uma revisão sistemática de estudos caso-controle encontrou a associação mais forte para a exposição intermitente e queimadura na adolescência ou na infância²⁷. O risco de melanoma é também aumentada pela exposição aos raios ultravioleta do bronzeamento artificial, especialmente com o uso antes dos 35 anos^{28,29}.

Traços fenotípicos - pigmentação da pele, cor do cabelo (ruivo ou loiro), alta densidade sardas, olhos claros (verde, castanho, azul) estão associados com risco aumentado.

Além dos fatores de risco conhecidos para a incidência de melanoma, fatores socioeconômicos podem influenciar os resultados da doença já que os grupos menos abastados têm doença mais avançada e menor sobrevida^{30,31}. A incidência de melanoma é menor em pacientes negros, e a sobrevida global em cinco anos é 74,1%, em comparação com 92,9% para os brancos; talvez por ser menos facilmente detectável.

Há evidências de que os melanomas não-expostos ao sol intensamente são menos sensíveis aos tratamentos disponíveis, devido a diferenças na biologia do tumor entre estes e os melanomas expostos ao sol, porém essa diferenças podem estar mais pronunciadas em pacientes jovens (menores de 30 anos), devido aos fatores hormonais e genéticos.

Pela escassez de publicações em paciente com melanoma de sítio primário desconhecido em com menos de 30 anos, consideramos importante a apresentação desse caso para que mais estudos possam ser desenvolvidos nessa população de pacientes.

■ REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pack GT, Gerber DM, Scharnagel IM. End results in the 82. treatment of malignant melanoma; a report of 1190 cases. *Ann Surg.* 1952;136:905-911.

2. DasGupta T, Bowden L, Berg JW. Malignant melanoma of unknown primary origin. *Surg Gynecol Obstet.* 1963;117:341- 345.
3. Sutherland CM, Chmiel JS. Patient characteristics, treatment, and outcome of unknown primary melanoma in the United States for the years 1981 and 1987. *Am Surg.*1996;62: 400-406.
4. Giuliano AE, Moseley HS, Morton DL. Clinical aspects of unknown primary melanoma. *Ann Surg.* 1980;191:98-104.
5. Lopez R, Holyoke ED, Moore RH, et al. Malignant melanoma with unknown primary site. *J Surg Oncol.* 1982;19:151-154.
6. Anbari KK, Schuchter LM, Bucky LP, et al. Melanoma of unknown primary site: presentation, treatment, and prognosis—A single institution study. *Cancer.* 1997;79:1816- 1821.
7. Baab GH, McBride CM. Malignant melanoma: the patient with an unknown site of primary origin. *Arch Surg.* 1975; 110:896-900.
8. Milton GW, Shaw HM, McCarthy WH. Occult primary malignant melanoma: factors influencing survival. *Br J Surg.* 1977;64:805v808.
9. Chang P, Knapper WH. Metastatic melanoma of unknown primary. *Cancer.* 1982;49:1106-1111.
10. Reintgen DS, McCarty KS, Woodard B, et al. Metastatic malignant melanoma with an unknown primary. *Surg Gy- necol Obstet.* 1983;156:335-340.
11. Wong JH, Cagle LA, Morton DL. Surgical treatment of lymph nodes with metastatic melanoma from unknown primary site. *Arch Surg.* 1987;122:1380-1383.
12. Velez A, Walsh DL, Karakousis CP. Treatment of unknown primary melanoma. *Cancer.* 1991;68:2579-2581.
13. Panagopoulos E, Murray D. Metastatic malignant melano- ma of unknown primary origin: a study of 30 cases. *J Surg Oncol.* 1983;23:8-10.
14. Giuliano AE, Cochran AJ, Morton DL. Melanoma from un- known primary site and amelanotic melanoma. *Semin On- col.* 1982;9:442-447.
15. Katz KA, Jonasch E, Hodi FS, et al. Melanoma of unknown primary: experience at Massachusetts General Hospital and Dana-Farber Cancer Institute. *Melanoma Res.* 2005;15:77- 82.
16. Chorost MI, Lee MC, Yeoh CB, et al. Unknown primary. *J Surg Oncol.* 2004;87:191-203.
17. Schlagenhauff B, Stroebel W, Ellwanger U, et al. Metastatic melanoma of unknown primary origin shows prognostic similarities to regional metastatic melanoma: recommenda- tions for initial staging examinations. *Cancer.* 1997;80:60-65.
18. Norman J, Cruse CW, Wells KE, et al. Metastatic melanoma with an unknown primary. *Ann Plast Surg.* 1992;28:81-84.
19. Nasri S, Namazie A, Dulguerov P, et al. Malignant melanoma of cervical and parotid lymph nodes with an unknown primary site. *Laryngoscope.* 1994;104:1194-1198.
20. Interferon alfa-2b adjuvant therapy of high-risk resected cutaneous melanoma: the Eastern Cooperative Oncology Group Trial EST 1684. Kirkwood JM, Strawderman MH, Ernstoff MS, Smith TJ, Borden EC, Blum RH, *J Clin Oncol.* 1996;14(1):7.
21. Rhodes AR, Weinstock MA, Fitzpatrick TB, et al. Risk factors for cutaneous melanoma. A practical method of recognizing predisposed individuals. *JAMA* 1987; 258:3146.
22. Rivers JK. Melanoma. *Lancet* 1996; 347:803.
23. Olsen CM, Carroll HJ, Whiteman DC. Estimating the attributable fraction for cancer: A meta-analysis of nevi and melanoma. *Cancer Prev Res (Phila)* 2010; 3:233.
24. Kang S, Barnhill RL, Mihm MC Jr, et al. Melanoma risk in individuals with clinically atypical nevi. *Arch Dermatol* 1994; 130:999.
25. Halpern AC, Guerry D 4th, Elder DE, et al. A cohort study of melanoma in patients with dysplastic nevi. *J Invest Dermatol* 1993; 100:346S.
26. Tsao HK, Pehamberger H, Sober AJ. Precursor lesions and markers for increased risk of melanoma. In: Balch CM, Houghton AN, Sober AJ, Soong SJ, *Cutaneous Melanoma* (Ed), Quality Medical Publishing Inc, St. Louis 1998. p.65.
27. Elwood JM, Jopson J. Melanoma and sun exposure: an overview of published studies. *Int J Cancer* 1997; 73:198.
28. Gallagher RP, Spinelli JJ, Lee TK. Tanning beds, sunlamps, and risk of cutaneous malignant melanoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14:562.
29. International Agency for Research on Cancer Working Group on artificial ultraviolet (UV) light and skin cancer. The association of use of sunbeds with cutaneous malignant melanoma and other skin cancers: A systematic review. *Int J Cancer* 2007; 120:1116.
30. Geller AC, Miller DR, Lew RA, et al. Cutaneous melanoma mortality among the socioeconomically disadvantaged in Massachusetts. *Am J Public Health* 1996; 86:538.
31. MacKie RM, Hole DJ. Incidence and thickness of primary tumours and survival of patients with cutaneous malignant melanoma in relation to socioeconomic status. *BMJ* 1996; 312:1125.