

11 de Abril de 2007.
Professor Pêrsio Pinheiro de Freitas.

Melanoma Maligno

Responsáveis por 70% dos óbitos por ca de pele.
Frequentemente o DX é tardio por falta de orientação do médico geral.
Essa neoplasia está aumentando em incidência: 20 casos novos/100.000 habitantes na população branca.
Responde relativamente bem à terapêutica moderna de imunoterapia.

Distribuição diferente dos outros cânceres de pele (que 70% se encontram na face): 20% na face e pescoço; 20-25% na pele do tronco; 20% no membro inferior; 20% no membro inferior. Pode aparecer inclusive na íris.

Existe relação com a exposição à RUV, mas não é o fator preponderante.

A lesão pode aparecer num nevo pré-existente (nevo pré-melanoma).

Incidência

Vem aumentando ao longo dos anos.

Pode ser curado se o DX for precoce.
Uma lesão muito pequena pode disseminar-se.

Fator determinando ao aparecimento: lesão precursora (lesão pigmentada – nevo pré-maligno).
A malignização depende da luz UV, mas aparentemente não precisa ser uma exposição crônica e duradoura.
O melanoma pode surgir em região de pele que não apresenta lesão precursora: é o câncer “de novo”.

Não se tem certeza se o protetor solar protege contra o efeito carcinogênico do sol, ou se somente evita as queimaduras solares.

Efeitos da UV na melanogenese

- A) Aumento do número de melanócitos;
- B) Aumento do número de melanossomos;
- C) Ativação da tirosinase: enzima responsável pela produção de melanina.
- D) Hipertrofia de melanócitos;
- E) Multiplicação de suas ramificações dendríticas do melanócito.

Lesões pré-melanoma

O melanócito pode estar numa pele normal ou em um nevo. Os nevos mais perigosos são os ditos displásicos.

Depois de instalado, o melanoma maligno passa por uma fase de crescimento radial (na superfície) e isso promove aumento de diâmetro da lesão, sem infiltração. A seguir, o tumor começa a invadir a membrana basal e inicia o crescimento vertical. Ao infiltrar profundamente propicia o aparecimento de MT linfáticas (primeiramente) e muito frequentemente hematogênicas. Vários fatores são associados ao aumento da velocidade de crescimento da célula tumoral.

A célula primitiva se diferencia em melanoblasto que se deposita de forma focal formando os nevos (nervos comuns – sem muita importância; o idv branco apresenta de 20-30 nevos pequenos e sem perigo). Os nervos podem sofrer alterações displásicas com crescimento radial/vertical e disseminação da doença.

Biologia molecular

Vários fatores de crescimento são descritos na atividade de proliferação.

É importante o conhecimento das alterações moleculares e de seus produtos para a busca do tratamento.

Já existe terapia anti-VEGF (fator de crescimento do endotélio vascular).

A proliferação depende não somente da célula tumoral, mas também da atividade de outros tecidos que formam o leito tumoral. Também depende da reação do hospedeiro contra o tumor (existem muitos melanomas que regridem espontaneamente □ uma lesão preta de pele que regride. É a chama cura espontânea do melanoma de pele. Acontece quando o sistema imune reage contra o câncer. Algumas vezes pode haver cura do melanoma de pele, mas as metástases podem já estar instaladas).

Nevus displásico

Maiores do que 0,5 cm; bordos não regulares e a coloração varia de paciente para paciente.

O DX é feito pelo patologista.

A lesão deve ser ressecado com margem (porque também pode ser um melanoma maligno).

Síndrome do Nevus Displásico

Vários Nevus em costas.

Nevus gigante congênito

Qualquer tipo de nevus congênito é admitido como lesão precursora.

Nevus de Spitz

Também chamado de melanoma juvenil.

Lesões pigmentadas que aparecem na pele. Aspecto sugestivo de melanoma, mas que não apresentam comportamento típico de melanoma.

Tipos de melanoma

Superficial infiltrante

Lêntico maligno: lesão pigmentada que acomete geralmente a face, com tempo de duração longo (10 anos); superficial durante anos e depois vira infiltrante.

Melanoma nodular: já entra em crescimento vertical rapidamente; MT rapidamente.

Melanoma subungueal (acromelanoma): pode aparecer na região plantar.

Melanoma sobre nevus piloso gigante

Melanoma sobre nevus azul (geralmente localiza-se dentro da derme, ou seja, profundamente).

Melanoma com lesão primária oculta (dito melanoma decapitado): paciente não apresenta nenhuma lesão pigmentada na pele e melanoma aparece num gânglio linfático ou no cérebro, por exemplo.

Melanoma de mucosa (boca, vagina, ânus): raro, mas pode aparecer.

Melanoma de outros sítios viscerais: ovário, esôfago. É raro.

Melanoma juvenil: aspecto histológico maligno, mas sem comportamento biológico (não dissemina).

Lentigo maligno de face

Aparece geralmente na pele da face ou do pescoço.

Duração muito longa sem infiltração profunda.

Melanoma em regressão

Pode aparecer um halo branco em volta ou no centro da lesão pigmentada.

O paciente pode desenvolver uma pneumonia e o seu sistema imune fortalecido para combater a infecção pode combater também o tumor.

Melanoma superficial disseminante

O superficial cresce radialmente ao longo da membrana basal.

O nodular invade derme papilar □ derme reticular □ subcutâneo.

Evolução do melanoma

Pele normal □ nevus □ displasia □ célula maligna com crescimento horizontal □ infiltração profunda □ MT.

Alterações névicas pré-melanômicas

Alterações de cor dos nevus.

Alterações de forma.

Alterações de tamanho.

Presença de lesões pigmentadas satélites: sinal de MT.

Linfoadenopatias: sinal de disseminação linfática.

Ulceração.

Sangramentos.

Prurido.

O primeiro sintoma pode ser uma adenomegalia.

Melanoma plantar

Na planta do pé confunde-se muito com trauma.

Aparece em indivíduos de pele negra. Raramente o negro apresenta melanoma maligno, quando tem é em região plantar ou em mucosas.

As lesões satélites (MT) traduzem disseminação linfática.

Tipos especiais de melanoma

Melanoma amelanócito: raro; não apresenta formação de melanina. DX de imunohistoquímica.

Melanoma juvenil.

Novo melanoma: não aparece lesão pigmentada precedente.

Classificação do Melanoma Maligno

Envolve dois critérios

Nível de Breslow

I: até 0,75 mm de espessura (à partir da camada granulosa em direção a profundidade).

II: entre 0,75 e 1,5 mm.

III: entre 1,5 e 3 mm.

IV: entre 3 e 4 mm.

V: entre espessura maior que 4 mm.

Nível de Clark: avalia o nível de invasão do tumor de acordo com as camadas da pele.

I: melanoma in situ – não ultrapassa a membrana basal.

II: melanoma invasivo – ocorre invasão apenas da derme papilar.

III: as células neoplásicas atingem a transição entre a derme papilar e a derme reticular, mas não a ultrapassam.

IV: invasão da derme reticular.

V: invasão de toda derme reticular, chegando a tecido celular subcutâneo.

Existe relação da profundidade profunda do com PX e MT e disseminação. .

MT

As do MMSS vão para gânglio axilar.

As do MMII podem ir para a região poplíteia ou inguinal.

No tronco para região inguinal, axilar, etc.

Na cabeça.

Metástase em trânsito

Vão no trânsito das ascensão linfática. Parece um pé de jabuticaba. Vai deixando implantes na pele.

MT de melanoma

Pela Clínica: Linfático > Pele > Pulmão > Fígado > Ossos > TGI > Cérebro > Rins > Coração > Adrenal > Baço.

Quando ocorre disseminação o PX é funesto e praticamente não há solução.

Lesões pigmentadas de pele mais comuns

Nevus (35%) > Ceratose seborréica (30%) > CBC pigmentado (13%) > Angiomas > Cisto sebáceo > **Melanoma maligno (2%)** > Granuloma piogênico > Melanoma juvenil > Acantose nigricans. Ou seja, 98% das lesões pigmentadas da pele são benignas.

Estadiamento

Exame físico principalmente da pele que circunda a lesão.

RX de tórax.

US de abdome.

Tomografias computadorizadas.

Linfocintilografias: para estadiar o melanoma.

Estadiamento TNM

T0 Tis < 1mm.

T2 1-2

T3 2-4

T4 >4

N1 1 linfonodo comprometido.

N2 2-4 linfonodos.

N3 +4 linfonodos.

Clark IV e V apresentam alto risco de disseminação linfática o que justifica o esvaziamento ganglionar.

Linfonodo sentinela

Com material radioativo (linfocintilografia) ou com corante.

Tratamento do melanoma

Exérese da lesão primária: com boa margem e com estudo histológico do nível de Clark (avaliação do PX, das MT). É o melhor.

Esvaziamento ganglionar: é um tratamento que se já houver MT ganglionar, mais de 50% das vezes vão recidivar.

Imunoterapia: responde bem a imunoterapia inespecífica (BCG, infecção, etc), mas ainda est

É um tumor de tratamento cirúrgico. É um tumor radio e quimio – resistentes.

Exérese: antigamente se aplicava 5 cm de margem ao redor do tumor (na face é menor). Hoje utiliza-se 1-2 cm. A profundidade também deve ser elevada. A seguir, a área deve ser reconstituída com enxerto.

Excisão da lesão primária e esvaziamento ganglionar é o que mais se faz.

Algumas escolas fazem o esvaziamento ganglionar preventivamente e outras não (só se houver comprometimento do linfonodo), no caso de tumores maiores do que 0,65 e níveis III, IV e V.

Sobrevida

Doença local: 72% dos pacientes curam-se com ressecção ampla.

MT regional: 30% dos pacientes curam-se.

Fatores de PX

Nível de Clark

Estadiamento

Números de linfonodos comprometidos

Localização topográfica: MMII tem PX melhor do que os de tronco.

Sexo: mulher tem melhor PX.
Estado imunitário do paciente.
Subtipo de melanoma.