

Melanoma maligno da mucosa nasossinusal: revisão da literatura e relato de dois casos

Malignant melanoma of the sinonasal mucosa: literature review and report of two cases

**Roberto E. S. Guimarães¹, Helena M. G. Becker¹,
Carlos A. Ribeiro², Paulo F. B. T. Crossara³,
Luís R. A. Brum⁴, Mônica M. O. Melo⁵**

Palavras-chave: melanoma, fossas nasais, seios paranasais.
Key words: melanoma, nasal cavity, paranasal sinuses.

Resumo / Summary

O melanoma maligno da mucosa nasossinusal é um tumor indubitavelmente raro e agressivo que acomete pacientes acima dos sessenta anos e não tem associação com o sexo. A obstrução nasal e a epistaxe são os sintomas mais freqüentemente relatados, embora a sintomatologia seja tardia e inespecífica, o que retarda o diagnóstico e piora o prognóstico. A abordagem tradicional tem sido o tratamento cirúrgico; a radioterapia é também utilizada, entretanto sua eficácia ainda é discutida. O objetivo desse trabalho é relatar dois casos da doença em mucosa nasossinusal e realizar uma revisão da literatura sobre o assunto.

Malignant melanoma of the sinonasal mucosa is undoubtedly a rare and aggressive tumor, which affects patients over sixty years of age and is not associated with gender. Nasal obstruction and epistaxis are the most frequently reported symptoms, although the presentation is late and unspecific, which delays the diagnosis and worsens the prognosis. The traditional approach has been surgical treatment; radiotherapy has also been used; however its effectiveness remains uncertain. The purpose of the present study is to report two cases of malignant melanoma of the sinonasal mucosa and present a literature review.

¹ Professor(a) Adjunto(a) do Departamento de Otorrinolaringologia, Oftalmologia e Fonoaudiologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.

² Professor Assistente do Departamento de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.

³ Médico Otorrinolaringologista, Doutorando em Oftalmologia pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.

⁴ Médico residente em Otorrinolaringologia pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.

⁵ Acadêmica de Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.

Instituição: Departamento de Otorrinolaringologia, Oftalmologia e Fonoaudiologia da Universidade Federal de Minas Gerais.

Endereço para correspondência: Dr. Roberto Eustáquio Santos Guimarães – Avenida Pasteur, nº 88 4º andar Bairro Santa Efigênia, Belo Horizonte MG 30150-290

Tel/Fax: (0xx31) 3222-2891 – E-mail: rguimaraes@alcance.com.br

Artigo recebido em 20 de março de 2002. Artigo aceito em 09 de maio de 2002.

INTRODUÇÃO

O melanoma maligno da mucosa nasossinusal é um tumor raro que representa entre 0,5 a 2% do conjunto dos melanomas malignos e responde, também, por aproximadamente 4% dos tumores da região nasossinusal¹⁻⁴.

Desde a sua primeira descrição por Lucke A. em 1869, segundo Lund et al.⁴, o melanoma maligno nasossinusal tem sido reconhecido como um tumor extremamente agressivo e associado a um mau prognóstico a curto prazo. Os melanomas malignos nasossinusais originam-se de melanócitos presentes na mucosa da fossa nasal e seios paranasais. Apresentam grandes variações de volume e forma, sendo reconhecidos três tipos principais quanto às características histológicas: melanoma de células epitelióides, melanoma de células fusiformes e melanoma misto¹. Seu aspecto microscópico varia muito de caso para caso e, no mesmo exemplar, de zona para zona, com grande diversidade de formas celulares, nucléolos muito evidentes, núcleos hipercromáticos e alto número de mitoses, com grânulos melanóticos evidentes⁵.

O objetivo desse trabalho é revisar a literatura sobre o assunto e relatar dois casos da enfermidade, um paciente do sexo masculino e outro do sexo feminino, com idades de 75 e 88 respectivamente. Ambos os casos foram diagnosticados no 1º semestre do ano de 2001 nos serviços de Otorrinolaringologia e Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.

REVISÃO DA LITERATURA

Ao contrário dos melanomas malignos cutâneos, os melanomas malignos mucosos não se originam de lesões precursoras. Ocorrem geralmente em pacientes de idade avançada, após a sexta década de vida. A idade média dos pacientes no momento do diagnóstico é de 64 anos^{1,4}, com extremos que podem variar de 23 a 93 anos de idade^{1,6,7}. Pode-se afirmar, também, que ambos os sexos são acometidos praticamente da mesma forma, parecendo não haver uma associação com sexo^{1,4,7,8}.

Os sintomas mais comumente observados em pacientes portadores de melanomas malignos nasossinusais foram obstrução nasal e epistaxe, seja de maneira isolada ou com associação de ambos. Em todos os casos publicados até então, pelo menos um desses dois sintomas esteve presente. Outros sintomas associados foram rinorréia, rinolalia, hiposmia, cefaléias fronto-orbitárias, algias faciais, exoftalmia e diplopia nos casos em que houve acometimento da órbita. Poucos pacientes relataram sintomatologia dolorosa inicialmente. Alguns autores sugerem que os pacientes que apresentam epistaxe têm melhor prognóstico do que aqueles que apresentam uma obstrução nasal isolada^{1,9}.

Na avaliação nasal, que engloba a rinoscopia anterior e a fibronasolaringoscopia, são visíveis massas polipóides

com pigmentação negro-azulada ou em tons amarelo-pálidos ou transparentes no caso de melanomas amelanóticos³. Os melanomas malignos mucosos nasossinusais têm sempre uma localização primária unilateral^{1,3,4}. As localizações tumorais mais freqüentes na ocasião do diagnóstico são o septo nasal e os cornetos médio e inferior. As localizações sinusais mais freqüentes se situam no nível do seio maxilar e do seio etmoidal; os seios frontal e esfenoidal são raramente acometidos¹. O sítio preciso de origem do tumor é muitas vezes difícil de se determinar devido à extensão das lesões no momento do diagnóstico. Isso se torna ainda mais complicado pela presença de lesões satélites e pela existência de áreas de melanoma amelanótico concomitantes em muitos casos⁴.

A taxa de metástases ganglionares cervicais varia, nos diferentes estudos publicados, de 10 a 50% dos pacientes^{1,2,7,9}. Outros locais freqüentemente acometidos por metástases são o pulmão, fígado, cérebro, pele e órbita, dentre outros. Segundo a literatura, metástases à distância acometem 40 a 76% dos pacientes^{1,6,8}. Devido à possibilidade de metástases cutâneas, recomenda-se um exame dermatológico minucioso nos pacientes acometidos por melanomas mucosos¹.

Na maioria dos casos a apresentação inicial do tumor é unilateral. A tomografia, juntamente com a ressonância nuclear magnética, ajudam a estadiar a lesão, determinar sua extensão local e regional e afastar a existência de lesões que envolvam meninges, tecido cerebral e grandes estruturas vasculares.

O diagnóstico definitivo é feito através do estudo histopatológico e imunohistoquímico da lesão, por meio de biópsia da mesma. De um modo geral, as células tumorais são positivas para proteína S100, VIM e HMB45. Os marcadores epiteliais (CEA, EMA, citoceratinas) são negativos^{1,4,5}.

O tratamento de primeira escolha para o melanoma maligno nasossinusal é, segundo a maioria dos autores, uma cirurgia radical com amplas margens de segurança que incluam ressecção do osso adjacente à lesão^{1,5,6,10}. Nos casos de acometimento ocular, o tratamento cirúrgico inclui a exenteração de órbita e, na vigência de adenopatias palpáveis, alguns autores recomendam o esvaziamento cervical ainda que esse não seja um procedimento realizado sistematicamente^{1,2}.

O melanoma maligno nasossinusal é tradicionalmente dito como radioresistente, ainda que alguns estudos tenham sugerido possíveis benefícios advindos da radioterapia. Hardwood et al. (1982)¹¹ demonstraram em sua publicação um melhor controle local após radioterapia pós-operatória e Gilligan e Slevin (1991)³ demonstraram taxa de remissão completa da lesão em 79% dos pacientes tratados por radioterapia. Lund et al. (1999)⁴, entretanto, não confirmaram que a adição de radioterapia possa prolongar a sobrevida do paciente. O caráter retrospectivo dos estudos, a falta de padronização dos procedimentos e o pequeno número de

pacientes tratados não permitiu, ainda, definir com segurança o papel da radioterapia no tratamento dos melanomas malignos nasossinusais.

A radioterapia é recomendada para aqueles pacientes cuja cirurgia é contra-indicada, quando não for possível a ressecção completa da lesão, quando as margens de segurança da lesão estiverem comprometidas ou, ainda, quando houver recidivas não controladas cirurgicamente.

A quimioterapia é utilizada fundamentalmente com fins paliativos e está indicada nos pacientes com formas metastáticas da doença. As drogas mais utilizadas são a Actinomicina D, a Cimetidina associada ao Interferon e a Cisplatina. Essa última, segundo demonstram alguns estudos, é útil em recidivas locais quando combinada à radioterapia¹⁵. Além do Interferon, a Interleucina 2 e o BCG são outras possibilidades de tratamento imunoterápico.

O prognóstico do melanoma de fossas nasais é ruim por tratar-se de um tumor bastante agressivo, sendo geralmente diagnosticado em formas avançadas da doença. Alguns autores apontam que mais de 50% dos pacientes não alcançam sobrevivência de até 3 anos após o diagnóstico⁴. Alguns pacientes morrem dentro de algumas semanas ou meses após a apresentação inicial dos sintomas, com rápida disseminação da doença apesar do tratamento cirúrgico. Outros permanecem um longo período de tempo sem a manifestação da doença até que algum fator prejudique o equilíbrio imunológico, o que permite uma recorrência agressiva a curto prazo. Outros sobrevivem por períodos maiores intercalados pelo surgimento de metástases locais e cervicais que podem ser controladas cirurgicamente.

RELATO DE CASOS

Caso 1

Paciente do sexo masculino, com 75 anos de idade, de cor parda, compareceu ao ambulatório de otorrinolaringologia do Hospital das Clínicas da UFMG em fevereiro de 2001 com história de um episódio de epistaxe significativa à direita há aproximadamente oito meses e episódios posteriores esporádicos de pequena intensidade. Queixava-se ainda de obstrução nasal progressiva ipsilateral que se iniciou concomitantemente ao aparecimento de um abaulamento da pirâmide nasal à direita. Não apresentava sintomatologia dolorosa ou comprometimento do estado geral.

Ao exame físico apresentava abaulamento da pirâmide nasal à direita, estendendo-se para a região maxilar e discreta proptose à direita. À rinoscopia anterior observava-se, em fossa nasal direita, lesão de aspecto polipóide, de cor amarelada, com algumas áreas enegrecidas, ocupando a fossa nasal em toda sua extensão e causando destruição parcial do septo nasal com desvio do mesmo para a esquerda. A rinoscopia posterior não foi realizada devido à pouca cooperação do paciente com o referido exame e à otoscopia

não apresentava alterações. Não foi observada a presença de linfadenomegalias em região cervical.

A tomografia computadorizada dos seios paranasais revelou a presença de volumosa massa de contornos parcialmente definidos em cavidade nasossinusal, predominantemente à direita. Essa formação estendia-se posteriormente, obstruindo quase totalmente as coanas e ocupando parcialmente a nasofaringe. Havia, também, destruição de parte das células etmoidais associada à destruição da lâmina papirácea à direita e invasão orbitária extra-conal, pós-septal, ipsilateral. Outra alteração presente era uma rarefação óssea na porção posterior da maxila e na projeção vertical do palatino à direita com conseqüente extensão da massa para o recesso pterigopalatino e espaço mastigatório. O bulbo ocular direito encontrava-se em situação proptótica (Figura 1).

As hipóteses diagnósticas levantadas foram papiloma invertido e neoplasias.

Ao exame anátomo-patológico observou-se extensas áreas de necrose e proliferação de células grandes, com citoplasma eosinofílico e núcleos hipertróficos, pleomórficos, hiper cromáticos e nucléolos evidentes. A cromatina era grosseira e granular, sendo também observada a presença de hemorragia e neutrofilia. Baseado nos dados histológicos a hipótese de melanoma foi sugerida. O exame imunohistoquímico mostrou positividade para proteína S-100, vimentina, HMB-45 e MART-1. EMA, AE₁/AE₃, desmina e LCA foram negativas (Figura 2). Baseado nos achados imunohistoquímicos associados aos dados histopatológicos, o diagnóstico de melanoma foi firmado.

Por se tratar de uma lesão altamente invasiva optou-se pelo tratamento radioterápico exclusivo, com 20 sessões de radioterapia (180 Gy cada) que propiciaram melhora inicial da obstrução nasal e da epistaxe. Após quatro meses de evolução pós radioterapia, apresentou recidiva da obstrução nasal e da epistaxe, aumento da proptose e do abaulamento na pirâmide nasal. Ocorreu exteriorização da lesão através do vestibulo nasal à direita e seu aumento em fossa nasal esquerda, com surgimento de metástases linfonodais submandibulares deste lado.

No presente momento, o paciente encontra-se em tratamento quimioterápico com a utilização de Interferon, tendo por objetivo regredir a lesão tumoral e diminuir a obstrução nasal e os episódios de epistaxe.

Caso 2

Paciente do sexo feminino, com 88 anos de idade, de cor branca, compareceu ao ambulatório de otorrinolaringologia do Hospital das Clínicas da UFMG em junho de 2001 com história de episódios esporádicos de epistaxe em fossa nasal esquerda com dois meses de evolução. Negava obstrução nasal e dor orofacial. Apresentava ainda hipoacusia bilateral e vertigem.

Ao exame físico, observava-se lesão polipóide,



Figura 1. TC em corte axial mostrando extensa destruição pela massa tumoral em cavidade nasossinusal direita.

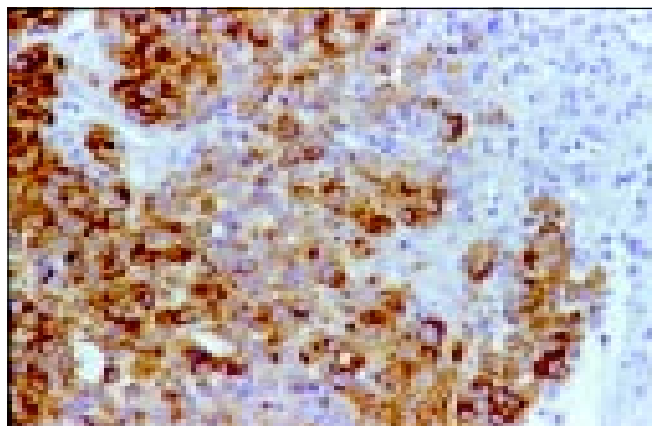


Figura 2. Melanoma maligno nasossinusal. Corte mostrando forte positividade das células tumorais para o HMB-45. 400X.



Figura 3. TC em corte coronal mostrando lesão ocupando o terço médio-inferior da cavidade nasal esquerda.

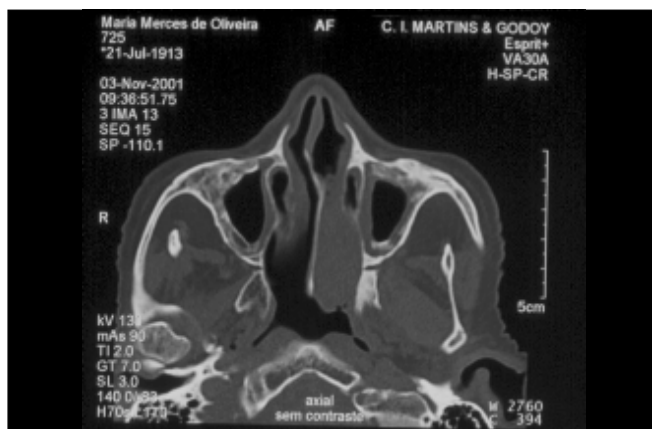


Figura 4. TC em corte axial mostrando extensão da lesão para a rinofaringe à esquerda.

sangrante, de cor amarelada, que ocupava a fossa nasal esquerda em seus terços médio e posterior. O restante do exame ORL não evidenciava outras alterações, com ausência de linfadenomegalias em região cervical. A paciente se encontrava anêmica embora não houvesse comprometimento do estado geral.

A tomografia computadorizada dos seios paranasais revelou massa com densidade de partes moles obliterando as porções média e inferior da fossa nasal esquerda e estendendo-se até a rinofaringe. Não havia destruição óssea adjacente à lesão (Figuras 3 e 4).

As hipóteses diagnósticas foram papiloma invertido e neoplasias.

O exame anátomo-patológico revelou achados de neoplasia indiferenciada cuja morfologia sugeria melanoma, com células de moderada quantidade de citoplasma, por vezes claro, e núcleos centrais, atípicos, com raras figuras de mitose e freqüentes pseudo-inclusões citoplasmáticas intranucleares.

O exame imunohistoquímico revelou neoplasia maligna com padrão de vias aéreas e características morfológicas de melanoma, com positividade para proteína S-100, vimentina e HMB-45. Por se tratar de uma lesão que respeitava os limites anatômicos da fossa nasal sem invasão de estruturas ósseas adjacentes, optou-se pelo tratamento cirúrgico. A família recusou qualquer tratamento relatando ter feito esta opção baseada na idade avançada da paciente.

DISCUSSÃO

Os melanomas de fossa nasal são tumores raros, de prognóstico ruim, que apresentam sintomatologia tardia e inespecífica. Geralmente são unilaterais em sua fase inicial e os sintomas principais são a obstrução nasal e a epistaxe, como foi observado nos casos apresentados. Não guardam relação com o sexo, acometendo pacientes a partir da sexta década de vida.

O diagnóstico é histopatológico e feito, na maioria das vezes, em estágios avançados da doença. O tratamento de primeira escolha é a cirurgia, desde que não contraindicada. Existem discussões quanto à eficácia do tratamento radioterápico, sendo que alguns autores defendem a sua utilização apenas como medida paliativa que amenizaria danos estéticos e funcionais⁴. No primeiro caso descrito, ainda assim, optamos pelo tratamento radioterápico inicial devido à extensão da lesão local e regionalmente. Houve melhora temporária e após quatro meses recidiva da lesão, o que confirma os achados da literatura. A associação dos tratamentos quimioterápico e imunoterápico também não é conclusiva, demandando futuros estudos, assim como os fatores de risco e fatores prognósticos.

COMENTÁRIOS FINAIS

O melanoma de fossa nasal, embora raro, deve ser incluído no diagnóstico diferencial das neoplasias unilaterais de fossa nasal, principalmente na presença de obstrução nasal e epistaxe em pacientes idosos que apresentem, ao exame físico, lesões polipóides de aspecto enegrecido ou amarelado em fossa nasal.

O diagnóstico precoce da lesão é de extrema importância, podendo determinar um melhor prognóstico para o paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Enée V, Houliat T, Truilhé Y, Darrouzet V, Stoll D. Mélanomes malins des muqueuses naso-sinusiennes. Etude rétrospective à propos de 20 cas. *Rev Laringol Otol Rhinol* 2000;121(4):243-250.
2. Ghichard CH, Polonowski JM, Bost P, Russier M, Lefebvre B, Manipoud P, Irthum B, Gilain L. Mélanome malin des Fosses Nasales et des Sinus. A propos de 4 cas. *JFO* 1997;46,1:27-31.
3. Gilligan D, Slevin NJ. Radical radiotherapy for 28 cases of melanoma in the nasal cavity and sinuses. *Brit J Radiol* 1991;64:1147-1150.
4. Lund VJ, Howard DJ, Harding L, Wei W. Management options and survival in malignant melanoma of the sinonasal mucosa. *Laryngoscope* 1999;109:208-211.
5. García TM, Toledo MAA, Legaza ES, Báez JM, Galera GS, Domínguez MO. Melanoma epitelióide amelanótico de fosas y senos paranasales. *Anales ORL Iber-Amer* 1999;XXVI,4:393-400.
6. Lorre TR, Mullins AP, Spellman J, North JH, Hicks WL. Head and neck mucosal melanoma: A 32 year review. *Ear, Nose & Throat J* 1999;372-374.
7. Mane J, Stoll D, Delaunay MM, Traissac L. Mélanome des muqueuses ORL. *Rev Laringol Otol Rhinol* 1992;113:179-183.
8. Vinel V, Dehesdin D, Marie JP. Mélanome des fosses nasales et des sinus. A propos d'une série de 7 cas. *Rev Laringol Otol Rhinol* 1990;111:61-64.
9. Crawford R, Tron V, Rivers R, Ma JK. Sinonasal malignant melanoma – A clinicopathologic analysis of 18 cases. *Melanoma Research* 1995;5:261-265.
10. Conley JJ. Melanomas of the mucous membranes of the head and neck. *Laryngoscope* 1989;99(12):1248-1254.
11. Hardwood AR, Cumming BJ. Radiotherapy for mucosal melanomas. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 1982;1121-1126.