

Relato de Caso

Melanoma Desmoplásico - um desafio diagnóstico

Desmoplastic melanoma: a diagnostic challenge

Autores:

Flávia Regina Ferreira¹
 Bruna Ferrari²
 Lívia Mendes Sabia Acedo³
 Juliana Emi Dias Ujihara⁴
 Marcia Lanzoni de Alvarenga Lira⁵
 Samuel Henrique Mandelbaum⁶

¹ Doutora. Professora-assistente da disciplina de dermatologia do Departamento de Medicina da Universidade de Taubaté (Unitau) e preceptora do Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário de Taubaté (HUT) –Taubaté (SP), Brasil.

² Estagiária de segundo ano do Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário de Taubaté (HUT) –Taubaté (SP), Brasil.

³ Estagiária de terceiro ano do Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário de Taubaté (HUT) –Taubaté (SP), Brasil.

⁴ Estagiária de primeiro ano do Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário de Taubaté (HUT) –Taubaté (SP), Brasil.

⁵ Patologista. Professora-assistente da disciplina de patologia do Departamento de Medicina da Universidade de Taubaté (Unitau) –Taubaté (SP), Brasil.

⁶ Professor-assistente da disciplina de dermatologia do Departamento de Medicina da Universidade de Taubaté (Unitau) e chefe do Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário de Taubaté (HUT) –Taubaté (SP), Brasil.

Correspondência para:

Hospital Universitário de Taubaté - Serviço de Dermatologia
 Flávia Regina Ferreira
 Avenida Granadeiro Guimarães, 270
 12020-130- Taubaté - SP
E-mail: dermagica@uol.com.br

Data de recebimento: 22/07/2014

Data de aprovação: 22/02/2015

Trabalho realizado no Hospital Universitário de Taubaté

Suporte financeiro: Nenhum

Conflito de interesse: Nenhum

DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.201572560>

RESUMO

O melanoma desmoplásico é variante rara, caracterizada por lesão invasiva de células fusiformes e graus variáveis de desmoplasia. Mais frequente em homens, com idade avançada e história de exposição solar crônica. A apresentação clínica extremamente variável e inespecífica, torna-o diagnóstico desafiador. Apresentamos caso exuberante de melanoma desmoplásico, em localização pouco comum e com hipótese diagnóstica inicial de dermatofibrossarcoma.

Palavras-chave: melanoma; diagnóstico; histologia; imuno-histoquímica

ABSTRACT

Desmoplastic melanoma is a rare variant of melanoma characterized by an invasive lesion of spindle cells and varying degrees of desmoplasia. It is more frequent in men of an advanced age having a history of chronic exposure to sunlight. The extremely variable and nonspecific clinical appearance makes it a challenging diagnosis. The authors present an exuberant case of desmoplastic melanoma in an unusual location, with an initial diagnosis of dermatofibrosarcoma.

Keywords: melanoma; diagnosis; histology; immunohistochemistry

INTRODUÇÃO

O melanoma cutâneo é tumor maligno decorrente da transformação do melanócito, localizado na junção dermoepidérmica da pele, em melanócito atípico. Expressa uma variedade de fenótipos com diferentes características clínicas e citopatológicas, como o extensivo superficial, o nodular, o lentiginoso acral e o lentigo maligno, que são os mais clássicos, e o desmoplásico, o spitzoide e o amelanótico, que são os mais incomuns.¹⁻³

O melanoma desmoplásico (MD) é variante rara, caracterizada por proliferação invasiva de células fusiformes na derme e graus variáveis de deposição estromal de colágeno (desmoplasia).¹⁻³ Mais frequente em indivíduos do sexo masculino, com idade avançada (média de 66 anos) e história de exposição solar crônica, o que pode explicar a predileção por áreas fotoexpostas, notadamente cabeça e pescoço (53,2%).²⁻⁴

A apresentação clínica extremamente variável e inespecífica, torna-o diagnóstico desafiador. Relatamos caso exuberante de melanoma desmoplásico, de aspecto atípico e localização pouco comum, e com hipótese diagnóstica inicial de dermatofibrossarcoma.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 83 anos, branco, lavrador, procurou atendimento médico com queixa de “ferida” no dorso há oito meses (Figuras 1 e 2). Ao exame dermatológico apresentava na região lombar esquerda tumoração eritematosa, de consistência firme e superfície brilhante e lobulada, medindo cerca de 15cm em seu maior eixo. Referia início como uma pequena pápula crostosa que evoluiu com crescimento rápido em duas semanas. Ausência de sintomas locais e linfonodos palpáveis.

Realizada hipótese diagnóstica de dermatofibrossarcoma protuberans procedemos à biópsia incisional em fuso. O exame anatomopatológico (figuras 3 e 4) demonstrou neoplasia fusocelular envolvendo a derme e hipoderme com pelo menos 4,7 mm de espessura. A partir deste laudo foi realizado estudo imunohistoquímico (figura 5) que evidenciou HMB-45 e Melan-A negativos, S-100 positivo e um índice proliferativo (Ki-67) positivo em 10-15% das células; compatível com diagnóstico de melanoma desmoplásico.

O paciente foi encaminhado ao setor de cirurgia oncológica, onde realizou exérese completa da lesão e novo exame anatomopatológico, que confirmou o diagnóstico de melanoma desmoplásico com Breslow de 14mm, Clark V, índice mitótico

de uma mitose/mm, ausência de invasão vascular e perineural, e com margens cirúrgicas livres de comprometimento neoplásico. No momento o paciente encontra-se em acompanhamento com a dermatologia e a oncologia clínica.

DISCUSSÃO

Descrito pela primeira vez em 1971 por Conley et al., o melanoma desmoplásico (MD) constitui variante distinta e incomum, representando menos de 4% dos casos de melanomas cutâneos primários, com incidência de dois casos a cada um milhão de habitantes.¹⁻⁴ Caracteriza-se por tumor fibroso de células fusiformes produtoras ou liberadoras de colágeno isoladas em densa matriz fibrosa, apresentando muitas vezes neurotropismo, padrão de crescimento semelhante ao do neuroma e diferenciação neural, descrito também como fenômeno de transformação neural.⁴ Diferentemente dos melanomas não desmoplásicos, apresenta maior tendência para o crescimento local e menor para metástase linfonodal.^{4,5}

Por sua apresentação clínica extremamente variável e inespecífica, o MD representa verdadeiro desafio diagnóstico. Comumente se apresenta como nódulo, pápula ou placa, hipomelanótico ou amelanótico, de consistência firme,



FIGURA 1: Tumoração eritematosa de superfície lobulada na região lombar esquerda

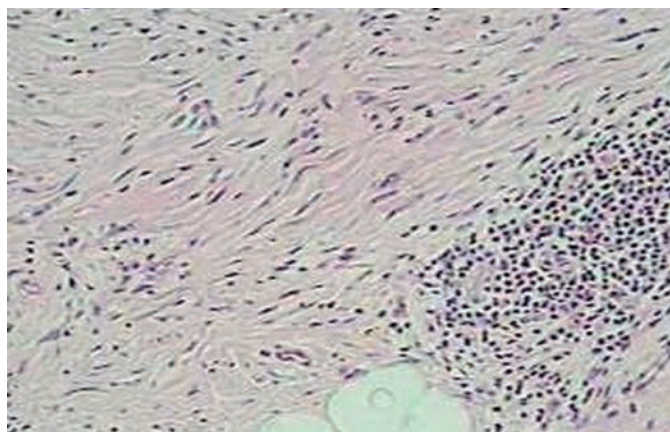


FIGURA 3: Neoplasia fusocelular com agregados linfóides (HE 100x)



FIGURA 2: Detalhe da tumoração

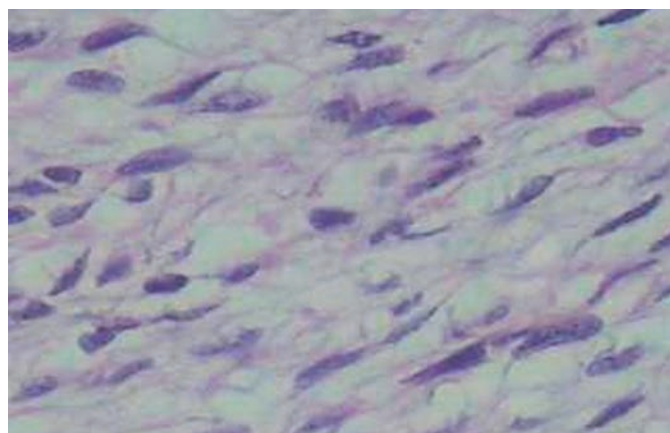


FIGURA 4: Detalhe das células fusiformes (HE 400x)

QUADRO 1: Painel imuno-histoquímico

MARCADOR	CLONE	EXPRESSÃO
AE1 + AE3 epitélio sem atipias	AE1/ AE3	Positiva em
AML (actina de músculo liso), 1A4	1A4	Negativa
CD34	QBEnd 10	Negativa
Desmina	D33	Negativa
EMA (antígeno epitelial de membrana)	E29	Negativa
HMB-45	HMB-45	Negativa
Ki-67	MIB-1	Positiva em 10-15% das células
Melan-A	M27C10	Negativa
MITF	D5	Positiva em poucas células
Proteína S-100	Policlonal	Positiva

acometendo derme ou até subcutâneo, semelhante a outras lesões fibrosas, o que induz ao erro diagnóstico. A maior incidência de erros diagnósticos do MD se dá entre as patologias malignas com o carcinoma, o fibrossarcoma e o melanoma amelanótico. Entre as lesões de caráter benigno, aparecem a fibromatose, o dermatofibroma, o nevo melanocítico e as cicatrizes.^{3,4,6,7} A associação com proliferação melanocítica atípica intraepidérmica, como o lentigo maligno, recobrimdo a lesão ou presente nas margens de ressecção, é relatada, facilitando seu reconhecimento e diagnóstico.^{2,3,6,7} Nesse relato, a apresentação clínica (tumoração lobulada) e a topografia (região lombar) incomuns, as grandes proporções da lesão (cerca de 15cm no maior eixo), bem como a suspeita inicial de dermatofibrossarcoma protuberans e não de MD, reforçam a grande variabilidade e inespecificidade clínica dessa variante de melanoma, justificando os possíveis erros diagnósticos.

A dermatoscopia tem seu uso limitado no MD devido à apresentação clínica variável, a seu aspecto amelanótico usual e à escassez de informações sobre suas características dermatoscópicas.^{1,4} Em 2008, Debarbieux et al. avaliaram seis pacientes com MD e apenas metade deles apresentava critérios dermatoscópicos positivos para lesão melanocítica.⁸ Algumas características preditivas de MD em caso de lesões amelanóticas são: a presença de sinais de regressão, como áreas de aspecto cicatricial e de pimenta salteada, e também padrões vasculares anormais (em serpentina, pontilhado e/ou salpicado) e áreas rosadas/vermelho-leitosas.^{1,4,8}

Histologicamente, apresenta infiltrado de células fusiformes com atipia nuclear leve a acentuada, que invadem a derme e o tecido celular subcutâneo. Estão dispostos em

variáveis padrões de desmoplasia, neurotropismo e diferenciação neural.^{3,4} A coloração por hematoxilina e eosina pode ser insuficiente para o diagnóstico, já que as células neoplásicas são quase sempre despigmentadas, sendo necessário o estudo imuno-histoquímico. Os marcadores S-100, enolase neurônio-específica e vimentina são positivos em 95% dos casos, sendo a maioria dos MD negativa para HMB-45 e Melan A.³ Em estudo relativamente recente de uma série de 11 casos de MD, foi demonstrada marcação difusamente positiva em 100% deles com uso do WT1, um potencial marcador para esse tipo clínico.⁹ Muito comumente também podem estar presentes agregados intratumorais linfocitários densos, além de melanoma *in situ*.⁴

Ao diagnóstico, apresenta espessura média de 2,5 a 6,5mm, atingindo a derme reticular, sendo a maioria classificada como Clark IV-V,⁶ concorde com o encontrado no caso clínico em questão, porém este com a surpreendente espessura de 14mm.

Baseado no grau de desmoplasia, o MD foi classificado em dois subtipos histopatológicos: puro ou combinado. O puro relaciona-se com menor envolvimento linfonodal, curso clínico menos agressivo e mais de 90% de comprometimento desmoplásico, enquanto o subtipo combinado possui acometimento inferior a 90% de desmoplasia, foco tumoral densamente celular sem fibrose, com núcleos irregulares e com maior índice de mitoses.^{1,4}

O papel do linfonodo sentinela no MD ainda não está bem definido, e seu uso rotineiro não é recomendado. Alguns autores defendem a importância de estagiar os casos com 1mm ou mais, enquanto outros evitam essa prática devido a sua menor tendência para metástase linfonodal. Outras indicações para a pesquisa do linfonodo sentinela seriam: o subtipo misto, a presença de neurotropismo, a ulceração e a alta taxa mitótica.^{2,10}

Ressecção cirúrgica ampla e precoce é o tratamento de escolha. Em lesões de um a 2mm de espessura, recomenda-se margem de um a 2cm, enquanto em lesões com mais de 2mm, a margem é obrigatoriamente de 2cm. Radioterapia adjuvante tem demonstrado efeito benéfico nos casos de recorrência local, excisão com margens estreitas, tumores residuais e envolvimento neural. Metástases sistêmicas foram observadas em 7 a 44% dos MD sendo os órgãos mais acometidos o pulmão, o fígado e os ossos. Nesses casos, o Ipilimumabe e o Vemurafenib são opções terapêuticas, porém sua eficácia ainda não foi totalmente comprovada.^{1,4,6}

Concluindo, a apresentação clinicopatológica incomum e as controvérsias no diagnóstico, estadiamento e tratamento do melanoma desmoplásico tornam-no diagnóstico desafiador tanto para dermatologistas como para dermatopatologistas. Estudos adicionais se fazem necessários para melhores conhecimento e manejo dessa variante. ●

REFERÊNCIAS

1. Chen LL, Jaimes N, Barker CA, Busam KJ, Marghoob AA. Desmoplastic melanoma: A review. *J Am Acad Dermatol.* 2013;68(5):825-33.
2. Ashwin Alva K, Rajeshwara KV, Udaykumar. Desmoplastic Melanoma: A Diagnostic Dilemma. *J Clin Diagn Res.* 2013;7(6): 1172-3.
3. Bastos-Junior CS, Piñeiro-Maceira JM, Moraes FMB. Melanoma desmoplásico associado a lesão lentiginosa intraepidérmica, com evolução de 10 anos: relato de caso e revisão bibliográfica. *An Bras Dermatol.* 2013;88(3):413-8.
4. Paschoal FM, Yamada VL, Enokihara MMSS, Filho CDSM. Melanoma Desmoplásico. *Surg Cosmet Dermatol.* 2012;4(1):1-7.
5. Conley J, Latterly R, Orr W. Desmoplastic malignant melanoma (a rare variant of spindle cell melanoma). *Cancer.* 1971;28(4):914-36.
6. Carlson JA, Dickersin GR, Sober AJ, Barnhill RL. Desmoplastic neurotropic melanoma: a clinicopathologic analysis of 28 cases. *Cancer.* 1995;75(2):478-94.
7. Egbert B, Kempson R, Sagebiel R. Desmoplastic malignant melanoma: a clinicohistopathologic study of 25 cases. *Cancer.* 1988;62(9):2033-41.
8. Debarbieux S, Ronger-Salve S, Dalle S, Balme B, Thomas L. Dermoscopy of desmoplastic melanoma: report of six cases. *Br J Dermatol.* 2008;159(2):360-3.
9. Wilsher M, Cheerala B. WT1 as a complementary marker of malignant melanoma: an immunohistochemical study of whole sections. *Histopathology.* 2007;51(5):605-10.
10. Pawlik TM, Ross MI, Prieto VG, Ballo MT, Johnson MM, Mansfield PF, et al. Assessment of the role of sentinel lymph node biopsy for primary cutaneous desmoplastic melanoma. *Cancer.* 2006; 106(4):900-6.