

Melanomas da mucosa nasal no IPOLFG (1995-2010)

Nasal mucosal melanomas in IPOLFG (1995-2010)

Teresa Gabriel • Ana Jardim • Paula Campelo • Bernardo Araújo • Rui Fino • Pedro Montalvão • Miguel Magalhães

RESUMO

Introdução: os melanomas da mucosa nasal representam uma forma rara de neoplasia com origem melanocítica e possuem elevada taxa de recidiva e mau prognóstico. **Material e métodos:** foram consultados os processos dos doentes com o diagnóstico de melanoma das mucosas da cabeça e pescoço, entre 1995 e 2010. Para cada área anatómica, foram estudados o género e idade dos doentes, o estadiamento segundo o American Joint Committee on Cancer, a sobrevida global e a sobrevida média livre de doença. Foi verificada a relação entre o estadiamento e o prognóstico. Os dados foram analisados através do programa SPSS®. **Resultados:** verificou-se um total de 23 casos e a sobrevida média foi de 30 meses, sendo inferior em doentes com estadio avançado ($p < 0.05$). **Conclusão:** o estadio da doença à data do diagnóstico influenciou significativamente o prognóstico dos melanomas nasais.

Palavras-chave: melanoma, estadio, sobrevida.

ABSTRACT

Introduction: nasal mucosal melanomas represent uncommon tumors with high rate of relapse and poor prognosis. **Methods and material:** the authors analyzed the medical files of patients with nasal mucosal melanomas, between 1995 and 2010 and described the gender, age, staging based on the American Joint Committee on Cancer, overall survival and survival free of disease. The authors established the relation between staging and prognosis. Data were analyzed with SPSS® program. **Results:** in a group of 23 cases, the overall survival was 30 months or less for patients in advanced staging ($p < 0.05$). **Conclusion:** staging at diagnosis influenced significantly the prognosis of nasal mucosal melanomas.

Keywords: melanoma, staging, survival.

INTRODUÇÃO

Os melanomas das mucosas correspondem apenas a cerca de 1% de todos os tumores do foro otorrinolaringológico e a cerca de 5% de todos os tumores malignos da cabeça e pescoço, sendo esta a sua localização preferencial.^{1,2,5} Por ordem decrescente de frequência, envolvem principalmente a cavidade nasal, seguindo-se a orofaringe, a laringe e por último a mucosa labial.^{1,5} Na cavidade nasal, envolvem essencialmente o septo nasal e a parede lateral das fossas nasais.⁶ Na orofaringe, as regiões mais afetadas são o palato e a gengiva.³ Menos de 0.5% dos casos ocorrem na mucosa labial, sendo mais frequentes no lábio inferior.⁴

O conhecimento acerca da patogénese deste tipo de tumores não se encontra esclarecido e a existência de factores de risco não foi ainda descrita. Originam-se nos melanócitos e apresentam duas variantes: nodular e multifocal.¹ Geneticamente, parece existir relação com mutações ativadoras ou amplificações no KIT, conferindo sensibilidade à inibição do c-KIT.⁵

A clínica depende da localização do tumor. Quando ocupa a cavidade nasal, manifesta-se por obstrução nasal e epistáxis; na mucosa oral, faringe, laringe e lábios, apresenta-se inicialmente como uma lesão pigmentada irregular e indolor.⁵

À data do diagnóstico, a maior parte dos doentes encontra-se em estadio avançado, devido à inexistência de sintomas na fase inicial.⁵ O prognóstico é habitualmente sombrio, especialmente nos casos que ocorrem na mucosa nasal, apresentando uma sobrevida

Teresa Gabriel
Instituto Português de Oncologia de Lisboa

Ana Jardim
Instituto Português de Oncologia de Lisboa

Paula Campelo
Instituto Português de Oncologia de Lisboa

Bernardo Araújo
Instituto Português de Oncologia de Lisboa

Rui Fino
Instituto Português de Oncologia de Lisboa

Pedro Montalvão
Instituto Português de Oncologia de Lisboa

Miguel Magalhães
Instituto Português de Oncologia de Lisboa

Correspondência:
Teresa Gabriel
teresagabriel86@gmail.com

Artigo recebido a 18 de maio de 2017. Aceite para publicação a 31 de julho de 2017.

aos 5 anos entre 20 a 46%.^{2,7,8} Para os melanomas da orofaringe, a sobrevida aos 5 anos varia entre 0 e 20%.³ A avaliação do doente deve incluir observação cuidada, complementada com avaliação endoscópica sempre que for necessário. Os exames complementares, tais como exames imagiológicos e biópsia das lesões são imprescindíveis para o diagnóstico e estadiamento.

A cirurgia permanece a principal opção terapêutica, embora a radioterapia tenha assumido extrema importância a partir da segunda metade de século XX.¹ A radioterapia isolada é habitualmente considerada nos doentes não elegíveis para cirurgia, embora a sua eficácia neste tipo de tumores não tenha sido ainda definida.⁵

MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa foi realizada através da consulta dos processos dos doentes observados no IPOFG, entre 1995 e 2010, com o diagnóstico de melanoma da mucosa nasal.

Foram investigados o género do doente e idade à data do diagnóstico, assim como o seu estadió. A classificação dos melanomas foi efectuada segundo as indicações da sétima edição do *American Joint Committee on Cancer Staging Manual* (2010)⁹ (Tabela 1). Foi descrito o método de tratamento dos doentes (cirurgia e/ou radioterapia).

A análise estatística foi efetuada através do programa informático SPSS®. A sobrevida global e a sobrevida aos 5 anos foram calculadas através do método de Kaplan-Meier. A diferença entre curvas de sobrevida foi analisada através do teste log-rank. A comparação entre números de doentes em determinados grupos

foi realizada através do teste Qui-quadrado. Os valores obtidos foram considerados estatisticamente significativos para $p < 0,05$.

RESULTADOS

Verificou-se um total de 23 casos com origem na mucosa nasal. Destes, 13 doentes (56,5%) pertenciam ao género feminino e 10 (43,5%) ao género masculino (Tabela 2). A idade média dos doentes à data do diagnóstico foi de 70,7 anos (mínima de 60 e máxima de 83 anos). 11 doentes (47,8%) encontravam-se no estadió III, 4 doentes (17,4%) no estadió IVa, 3 doentes (13%) no estadió IVb e 5 doentes (21,7%) no estadió IVc. A sobrevida média global foi de 30,174 meses (Intervalo de Confiança - IC - de 95% entre 16,046-44,302) (Figura 1). A sobrevida média livre de doença foi de 9,9 meses (IC de 95% entre 3,970-15,830). A percentagem de sobrevida aos 5 anos foi de 13%.

A sobrevida média global para os doentes em estadió III foi de 51,7 meses (IC de 95% entre 26,689-76,711) e de 13,615 meses (IC de 95% entre 4,246-22,985) para os doentes em estadió IV. Verificou-se relação estatisticamente significativa entre estadió avançado (IV) e sobrevida média global ($p < 0,05$) (Figura 2).

Relativamente ao tratamento, 15 doentes (65%) foram submetidos a cirurgia e radioterapia, enquanto que 8 doentes (35%) realizaram apenas radioterapia.

TABELA 1

Estadiamento AJCC (2010) para os melanomas das mucosas da cabeça e pescoço⁹

Tumor primário	
Tx	Tumor primário não pode ser avaliado
T3	Doença mucosa
T4a	Doença moderadamente avançada: - Tumor invade os tecidos moles, cartilagem, osso ou pele
T4b	Doença muito avançada: - Tumor invade o cérebro, dura-máter, base do crânio, pares cranianos (IX, X, XI, XII), espaço mastigador, artéria carótida, espaço pré-vertebral ou estruturas mediastínicas
Gânglios linfáticos regionais	
Nx	Gânglios regionais não podem ser avaliados
N0	Sem metástases nos gânglios linfáticos regionais
N1	Metástases nos gânglios linfáticos regionais
Metástases à distância	
M0	Sem metástases à distância
M1	Metástases à distância

TABELA 2

Resultados relativos aos melanomas da mucosa nasal

Doente	Género	Idade (anos)	Estadio *	Sobrevida global** (meses)	Sobrevida livre de doença (meses)	Sobrevivente aos 5 anos	Tx
1	F	74	III	96	48	Sim	C+RT
2	M	67	III	48	36	Não	C+RT
3	F	65	III	26	19	Não	C+RT
4	F	71	IVa	10	2	Não	C+RT
5	M	83	IVc	9	0	Não	RT
6	F	72	IVb	57	0	Não	RT
7	M	72	IVc	3	0	Não	RT
8	M	60	III	117	24	Sim	C+RT
9	M	79	IVb	14	1	Não	C+RT
10	F	63	IVc	1	0	Não	RT
11	M	64	III	27	19	Não	C+RT
12	F	76	IVa	24	5	Não	C+RT
13	F	81	IVa	4	0	Não	C+RT
14	F	70	III	86	72	Sim	C+RT
15	M	67	IVc	41	24	Não	RT
16	M	63	III	16	3	Não	C+RT
17	F	83	III	36	36	Não	C+RT
18	M	70	III	32	8	Não	C+RT
19	F	69	IVa	5	1	Não	C+RT
20	M	68	IVb	6	1	Não	RT
21	F	71	IVc	1	0	Não	RT
22	F	72	IVc	2	0	Não	RT
23	F	71	III	12	12	Não	C+RT

Legenda:

F - feminino. M - masculino.

* Estadio segundo o AJCC (2010).

**Análise efetuada através do método de Kaplan-Meier.

Tx - tratamento

C+RT - cirurgia e radioterapia

RT - radioterapia isolada

FIGURA 1

Curva de sobrevivência de Kaplan-Meier para os melanomas da mucosa nasal obtida a partir do programa SPSS®

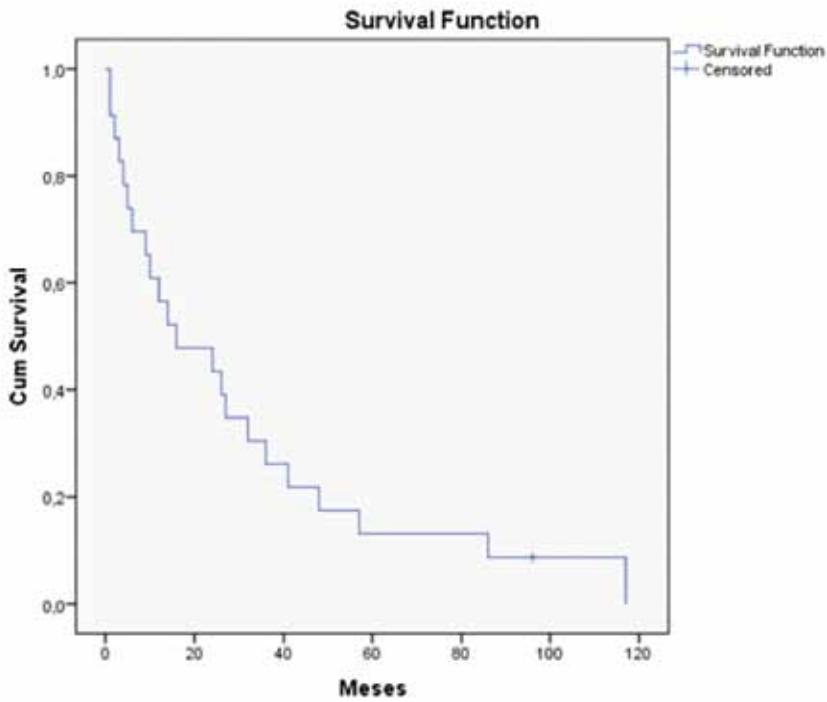
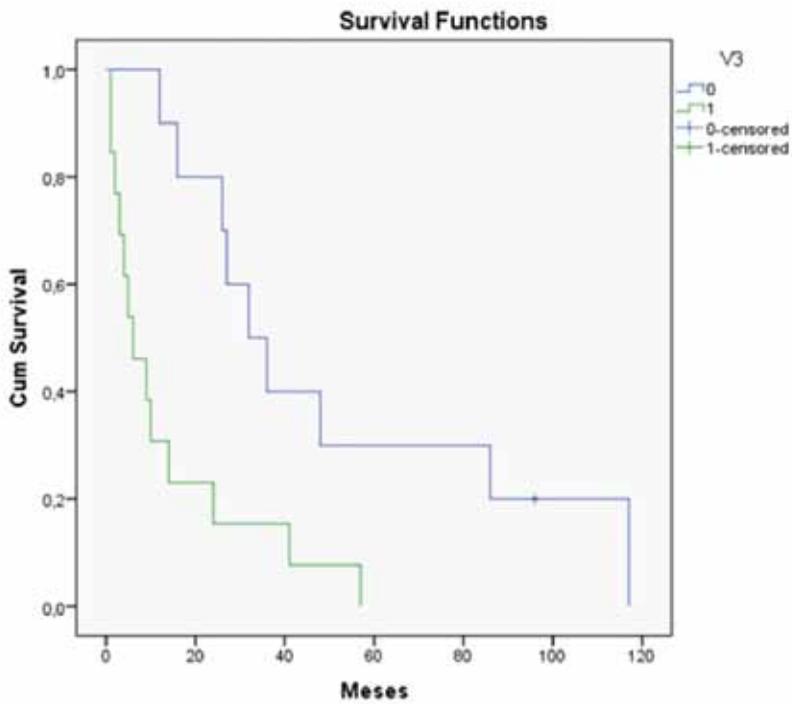


FIGURA 2

Relação entre o estadio e a sobrevida aos 5 anos nos melanomas da mucosa nasal, através da aplicação do Teste log-rank. Gráfico obtido através do programa informático SPSS®



DISCUSSÃO

Os melanomas da mucosa nasal tratam-se de neoplasias de comportamento agressivo. O desenvolvimento de sintomas de alerta é tardio em muitos casos, o que faz com que o diagnóstico seja feito em estadios avançados. Apesar de não se ter obtido um valor estatisticamente significativo, verificou-se que a maioria dos doentes apresentava-se em estadios IV ao diagnóstico. A ausência de sintomas relevantes e sinais visíveis na fase inicial da doença, poderá ter contribuído para a falta de procura de cuidados médicos por parte dos doentes.

No presente estudo, o estadios da doença parece influenciar o prognóstico a longo prazo, obtendo-se relação estatisticamente significativa entre: estadios IV e sobrevida aos 5 anos.

Globalmente, os dados analisados demonstram que o tratamento de escolha é a cirurgia complementada por radioterapia. No entanto, nos doentes em estadios avançados, verifica-se preferência pela radioterapia isolada, tendo em conta a extensão da doença e ausência de indicação cirúrgica.

CONCLUSÃO

Os melanomas da mucosa nasal representam um tipo de neoplasia agressiva, cujo diagnóstico é, muitas vezes, tardio, seja pela falta de sintomatologia no estadios inicial, ou pela falta de observação médica adequada e atempada dos doentes. A identificação deste tipo de lesões deve alertar para uma referência precoce para centros de referência, de forma a melhorar o seu prognóstico. O tratamento preferencial passa pela cirurgia complementada por radioterapia, em casos selecionados, cuja extensão do tumor e a condição do doente, não impeçam o procedimento. Desta forma, os doentes beneficiam de uma avaliação cuidada, efetuada por uma equipa multidisciplinar, a fim de equacionar o melhor plano de tratamento.

Proteção de pessoas e animais

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

Confidencialidade dos dados

Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de doentes.

Conflito de interesses

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

Fontes de financiamento

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Referências bibliográficas

- 1 Shah, J., Patel, S., Singh, B. *Jatin Shah's Head and Neck Surgery and Oncology* (2012) Fourth Edition, Elsevier Mosby
- 2 Liétin B., Montalban A., Louvrier C. et al. Sinonasal mucosal melanomas. *European Annals of Otorrhinolaryngology, Head and Neck diseases* (2010) 127:70-76
- 3 Sun CZ., Chen YF., Jiang YE. et al. Treatment and prognosis of oral mucosal melanoma. *Oral Oncology* (2012) 48:647-652
- 4 Jing G., Wu Y., Song H., et al. Primary Malignant Melanoma of the Lip: A Report of 48 Cases. *J Oral Maxillofac Surg* (2015) 73:2232-2240
- 5 Gangadhar T., Fecher L., Miller C., et al. Melanoma. *Abeloff's Clinical Oncology*. Churchill Livingstone (2014) 69:1071-1091
- 6 Andrade, B., Piña A., León J., Almeida O., Altemani A., Primary nasal mucosal melanoma in Brazil: clinicopathologic and immunohistochemical study of 12 patients. *Annals of Diagnostic Pathology* (2012) 16:344-349
- 7 Moreno, M., Roberts D., Kupferman M., et al. Mucosal melanoma of the nose and paranasal sinuses, a contemporary experience from the M. D. Anderson Cancer Center (2010) *Cancer* Volume 116, Issue 9, pages 2215–2223, 1
- 8 Lund, V., Howard, D., Harding, L., Management Options and Survival in Malignant Melanoma of the Sinonasal Mucosa, *The Laryngoscope* (1999) Volume 109, Issue 2, pages 208–211
- 9 American Joint Cancer Committee (2010) Seventh Edition