



DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DO MELANOMA VAGINAL: RELATO DE CASO

Diagnosis and treatment of vaginal melanoma: case report

Sophia Helena Dal Rio Gomes¹, Attilio Brisighelli Neto²

^{1,2}Serviço de Ginecologia e Obstetrícia. Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus (HUSF). Bragança Paulista, SP.

Resumo

Introdução: Os melanomas com localização genital estão incluídos na categoria de neoplasias raras, e o melanoma vaginal é uma condição ainda mais rara, respondendo por menos de 0,05 a 0,1% das neoplasias genitais. A mortalidade dos melanomas vulvovaginais tem se mantido quase constante nas últimas décadas, e um fator que pode contribuir para a elevada mortalidade é a ausência de diretrizes terapêuticas específicas. Isso torna o diagnóstico do melanoma vaginal bastante desanimador, visto que, normalmente, está associado a um péssimo prognóstico. **Objetivo:** Relatar um caso raro de melanoma vaginal atendido em nosso Serviço. **Método:** Trata-se do relato do caso de uma paciente atendida no Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus – HUSF, situado na cidade de Bragança Paulista, SP. A paciente foi contatada pelos pesquisadores e assinou um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido autorizando a realização da pesquisa. **Conclusão:** A paciente, de 64 anos, possuía um melanoma vaginal localmente avançado, assim como uma possível metástase pulmonar à distância. O diagnóstico foi realizado com o auxílio de exames de colposcopia, toque vaginal bimanual, estudos anatomopatológicos e imunohistoquímicos. O estadiamento da neoplasia foi detectado por tomografias computadorizadas da pelve, abdome e tórax, assim como por ultrassonografia da região inguinal. A paciente não foi submetida à cirurgia, optando por um tratamento quimioterápico paliativo com dacarbazina e radioterapia.

Palavras-chave: Ginecologia. Câncer. Melanoma. Vagina.

Abstract

Background: Melanomas with a genital location are included in the category of rare neoplasms, and vaginal melanoma is an even rarer condition, accounting for less than 0.05 to 0.1% of genital neoplasms. The mortality of vulvovaginal melanomas has remained almost constant in recent decades, and a factor that may contribute to the high mortality is the specific predetermined. This makes the diagnosis of vaginal melanoma quite discouraging, as it is usually associated with a poor prognosis. **Aim:** To report a rare case of vaginal melanoma seen in our Service. **Method:** This is the case report of a patient seen at the Gynecology and Obstetrics Service of the São Francisco University Hospital at Providência de Deus - HUSF, located in the city of Bragança Paulista, SP, Brazil. The patient was contacted by the researchers and signed an Informed Consent Form authorizing the research to be carried out. **Conclusion:** A 64-year-old patient had a locally advanced vaginal melanoma, as well as a possible distant pulmonary metastasis. Diagnosis was performed with the aid of colposcopy, bimanual vaginal examination, anatomopathological and immunohistochemical studies. The staging of the neoplasm was detected by computed tomography scans of the pelvis,



abdomen and chest, as well as by ultrasonography of the inguinal region. The patient did not undergo surgery, opting for palliative chemotherapy with dacarbazine and radiotherapy.

Keywords: Gynecology. Cancer. Melanoma. Vagina.

Introdução

O melanoma é um tumor extremamente agressivo, originado nos melanócitos e com alto índice metastático, cujo diagnóstico em estágios avançados já esteve associado a chances mínimas de sobrevivência (DOBRICĂ et al., 2021). Os melanomas com localização genital estão incluídos na categoria de neoplasias raras, incluindo-se os melanomas vulvares e vaginais, que totalizam algo em torno de 1 a 2% de todos os melanomas diagnosticados em mulheres. O melanoma vaginal é uma condição ainda mais rara, respondendo por menos de 0,05 a 0,1% das neoplasias genitais (DOBRICĂ et al., 2021; TJALMA et al., 2001). A média de idade de início do tumor é menor do que no caso do melanoma vulvar (por volta dos 57 anos) e o prognóstico é muito pior, com menos de um terço dos pacientes sobrevivendo cinco anos após o diagnóstico, mesmo com a aplicação do tratamento adequado. Ao contrário do melanoma cutâneo, que é muito mais comum em caucasianos, a frequência dos melanomas vulvares e vaginais tem pouca variabilidade em relação à etnia das pacientes, havendo apenas um ligeiro aumento da frequência em mulheres brancas (DOBRICĂ et al., 2021).

O desenvolvimento do melanoma vaginal está associado a interações entre fatores ambientais e do hospedeiro, surgindo como consequência de modificações genéticas e epigenéticas que acabam por levar à alteração dos processos regulatórios (HEINZELMANN-SCHWARZ et al., 2014). Embora vários fatores de risco envolvidos na etiopatogenia da doença tenham sido identificados para o melanoma cutâneo, como exposição intermitente com intensidade aumentada à radiação ultravioleta (UV), histórico de queimaduras solares (mais comum em latitudes elevadas), presença de nevos atípicos, fenótipo específico da pele (pele levemente pigmentada, com olhos claros, cabelos loiros ou avermelhados, presença de sardas), histórico familiar de mutações genéticas específicas que alteram a reparação de melanócitos submetidos à radiação ultravioleta e uso de psoraleno combinado com terapia ultravioleta A (PUVA) por um período de mais de 15 anos, ainda não se conhece nenhum fator etiológico específico para o melanoma vaginal (DAIX et al., 2018; ZAFFAR; SCOTT, 1998). Em resumo, fatores como idade, etnia, histórico familiar da doença, histórico de líquen esclerosante e radiação ultravioleta (UV) parecem estar associados com o aumento do risco de melanoma vaginal. Não há relatos de associação da doença com as infecções pelo papilomavírus humano (HPV) (HEINZELMANN-SCHWARZ et al., 2014).

A localização da neoplasia em áreas menos acessíveis à inspeção periódica determina o diagnóstico do melanoma vaginal em estágios avançados, muitas vezes metastáticos. Além disso, apesar do grande número de medicamentos aprovados nas últimas décadas para o tratamento do melanoma cutâneo, principalmente na categoria dos biofármacos, a mortalidade dos melanomas vulvovaginais tem se mantido quase constante. Um fator que pode contribuir para a elevada mortalidade é a ausência de diretrizes terapêuticas específicas devido à falta de um número suficiente de casos para a realização de ensaios clínicos randomizados. Isso torna o diagnóstico do melanoma vaginal bastante desanimador, visto que normalmente está associado a um péssimo prognóstico (DOBRICĂ et al., 2021). Frente a essas informações, esta pesquisa pretende descrever um caso de melanoma vaginal atendido em nosso Serviço, buscando fornecer informações que possam contribuir para a educação continuada de médicos ginecologistas, auxiliando na tomada da melhor decisão clínica frente a um caso de melanoma vaginal.



Objetivo

Relatar um caso raro de melanoma vaginal atendido em nosso Serviço.

Método

Trata-se do relato do caso de uma paciente atendida no Serviço de Ginecologia e Obstetrícia (SGO) do Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus (HUSF), situado na cidade de Bragança Paulista, SP. A paciente foi contatada pelos pesquisadores e assinou um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido autorizando a realização da pesquisa. Nenhuma informação que permita a identificação da paciente descrita foi divulgada. Este trabalho foi avaliado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HUSF, sendo aprovado segundo parecer consubstanciado número 5.160.959 de 14 de dezembro de 2021 por obedecer às diretrizes previstas na Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, que discorre sobre os aspectos éticos e legais das pesquisas envolvendo seres humanos.

Relato do Caso

Trata-se do caso de uma paciente de 64 anos, moradora de Atibaia – SP, que foi encaminhada ao SGO com queixas de abaulamento na região vaginal associada a sangramento de caráter intermitente, além de odor fétido há três meses. Tais queixas eram acompanhadas de dor na região genital, que impossibilitava a paciente de se sentar, além da presença de uma massa palpável que se exteriorizava quando a paciente se colocava em posição ortostática.

Os antecedentes pessoais incluíam Doença de Parkinson, Artrite Reumatoide e Hipertensão Arterial Crônica. Seus antecedentes obstétricos e ginecológicos destacavam a paridade G3P1C1A1 além do fato de ter entrado em menopausa há 11 anos, sem realização de terapia de reposição hormonal. A paciente não possuía histórico familiar de câncer em parentes de primeiro grau.

O prontuário trazia um resultado de uma colpocitologia oncológica de 02/06/2021, contendo apenas uma amostra do epitélio escamoso, que era negativo para lesões intraepiteliais e malignidade. Posteriormente, um exame colposcópico foi realizado, e este evidenciou uma lesão vegetante no terço médio e no terço inferior da parede vaginal póstero-lateral esquerda. Tal lesão possuía aproximadamente 12 cm² de extensão, coloração enegrecida, além de superfície irregular e endurecida, sendo friável e associada à saída espontânea de secreção serossanguinolenta fétida. Além disso, os linfonodos inguinais não eram palpáveis bilateralmente, e a lesão impossibilitava a visualização do colo uterino da paciente. A avaliação foi complementada com um exame de toque vaginal bimanual, evidenciando que o colo uterino possuía consistência fibroelástica, superfície regular, e era indolor à mobilização. Já seu útero e anexos não eram palpáveis, e o fundo do saco vaginal estava livre. Um exame de toque retal evidenciou que a parede anterior do reto estava endurecida e irregular.

Uma biópsia incisiva da lesão associada a um estudo anatomopatológico foram realizados, e demonstraram a existência de uma neoplasia de células redondas e azuis na mucosa vaginal. A investigação foi complementada com um estudo imunohistoquímico que constatou uma neoplasia epitelióide de alto grau, com áreas que exibiam deposição de melanina positivas para proteínas S100, fator de transcrição SOX10 e proteína Melan A, confirmando o diagnóstico de melanoma invasivo. Foram realizados exames para observação do estadiamento do melanoma (tomografia computadorizada do tórax, abdome e pelve, além de ultrassonografia da região inguinal bilateral). Tais exames constataram que a lesão era heterogênea, lobulada, envolvia a vagina e o colo uterino, e



aparentemente envolvia a uretra, o terço distal do ureter esquerdo e a parede anterior do reto e do mesorreto, sem caracterização de planos de clivagem. Também foi detectado um aumento do número e das dimensões dos linfonodos obturatórios bilateralmente, além de um nódulo pulmonar no segmento medial do lobo inferior do pulmão direito. Tal nódulo possuía certa densidade em partes moles e contornos bem definidos, com algumas finas espículas medindo 1,8 cm². Não havia evidências de lesões focais no fígado da paciente.

Devido aos achados de neoplasia localmente avançada e a presença de um nódulo pulmonar, que sugeria uma metástase à distância, a paciente não teve proposta cirúrgica, e optou-se por uma terapia quimioterápica paliativa com dacarbazina e radioterapia, com o intuito de um tratamento hemostático.

Discussão

O melanoma maligno é uma neoplasia maligna que pode ocorrer em qualquer órgão. É muito mais frequente na pele, mas pode ser encontrado na cavidade oral, esôfago, canal anal, olhos e vagina (KIM et al., 2003). Melanomas do trato ginecológico podem ocorrer na vulva, vagina, ovário ou colo uterino (NAI et al., 2018). O melanoma primário vaginal é correspondendo a menos de 1% de todos os melanomas nas mulheres e menos de 3% de todas as neoplasias vaginais, sendo considerado um tumor raro e muito agressivo (ANDROUTSOPOULOS et al., 2013; KIM et al., 2003). É mais comum em mulheres na pós-menopausa com média de idade em torno de 57 anos e não há diferença na incidência entre grupos étnicos e raciais (ANDROUTSOPOULOS et al., 2013).

A etiologia dos melanomas vulvares e vaginais permanece desconhecida. Sabe-se que o melanoma vaginal se origina de alterações nos melanócitos presentes na camada basal do epitélio vaginal, mas como esse tipo de melanoma tende a aparecer em áreas que não são expostas à radiação solar, a radiação ultravioleta parece não atuar na sua patogênese. Estes também diferem biologicamente e histologicamente dos melanomas cutâneos. Exemplo disso é que a mutação BRAF está presente em 70% dos melanomas cutâneos, mas raramente encontrada nos melanomas vaginais (ANDROUTSOPOULOS et al., 2013; KIM et al., 2003).

Em um estudo realizado por Hu et al. (2010), buscou-se a relação entre a incidência do melanoma vaginal nas diferentes etnias, e concluiu-se que existe uma pequena, mas significativa diferença no risco para este tipo de câncer. A menor incidência deste melanoma em mulheres com pele negra pode ser explicada pelos efeitos bioquímicos e biofísicos da melanina, como o efeito antioxidante, que pode desativar espécies reativas de oxigênio e proteger as células teciduais de seus danos (HU; YU; MCCORMICK, 2010).

Quanto a sua localização, 34% estão localizados no terço inferior de vagina, e principalmente em parede vaginal anterior (38%). As lesões podem ser únicas ou múltiplas, e podem ainda ser pigmentadas ou não pigmentadas, embora a maioria das lesões sejam polipoides e ulceradas (ANDROUTSOPOULOS et al., 2013). Na paciente apresentada neste trabalho, a lesão era ulcerada em terço médio e inferior de parede vaginal posterior.

Entre os sintomas mais comuns, encontramos o sangramento (80%), corrimentos vaginais (25%), massa vaginal palpável (15%) e dor (10%) (ANDROUTSOPOULOS et al., 2013). A paciente descrita neste relato apresentava todos os sintomas citados. Por se apresentar com sintomas inespecíficos, torna-se essencial a correlação com achados histológicos. Desse modo, achados de lesões pigmentadas, de aparecimento ou modificação recente devem ser biopsiadas (URZAL et al., 2012).



O tratamento pode variar de cirurgias conservadoras, com excisão local da lesão, a cirurgias radicais englobando vaginectomia e exenteração pélvica. Caso durante a avaliação a excisão local com margens livres for possível, não se justifica a realização de uma cirurgia radial. A avaliação de linfonodo sentinela é controversa (ANDROUTSOPOULOS et al., 2013), e devido à baixa taxa de metástase linfonodal, a linfadenectomia pélvica eletiva não é obrigatória (MINER et al., 2004). A radioterapia pode ser utilizada em pacientes que não são elegíveis para cirurgia, sendo utilizada como tratamento adjuvante anteriormente à cirurgia, com o intuito de reduzir o tamanho do tumor, favorecendo uma cirurgia conservadora (ANDROUTSOPOULOS et al., 2013). Também é uma opção de tratamento adjuvante para pacientes com lesão sem critérios de ressecabilidade ou metástases pélvicas (ANDROUTSOPOULOS et al., 2013; MINER et al., 2004).

Frumovitz et al. (2010), compararam pacientes submetidas à diversas linhas de tratamento. No trabalho, 76% foram submetidas à excisão local ampla ou excisão radial, 14% à exenteração pélvica, 10% à radioterapia, quimioterapia ou radioterapia e quimioterapia. Em cerca de 17,4 meses de seguimento, 33 mulheres apresentaram recorrência da doença; 7 com recidiva local e 20 mulheres com doença à distância, sendo os sítios mais comuns os pulmões e fígado. Ressalta-se que as pacientes que receberam o tratamento cirúrgico tiveram uma sobrevida maior quando comparadas às pacientes que não receberam esse tipo de tratamento (FRUMOVITZ et al., 2010).

O prognóstico do melanoma primário de vagina é ruim. E, apesar da terapia escolhida, menos de 10% das pacientes sobrevivem por mais de cinco anos (NAI et al., 2018). Este fato está relacionado com o diagnóstico que muitas vezes é feito em fases avançadas da doença (ANDROUTSOPOULOS et al., 2013). Muitas pacientes apresentam recorrência local da doença e metástases mais comuns são para pulmões, fígado, ossos e cérebro (URZAL et al., 2012). Kirschner et al. (2013), demonstraram que a presença de linfonodos acometidos no momento do diagnóstico está associada a uma menor sobrevida, mesmo naquelas pacientes que apresentam doença limitada à vagina, bem como que a radioterapia adjuvante não ofereceu diferença significativa na sobrevida quando comparada ao procedimento cirúrgico (KIRSCHNER et al., 2013).

Conclusão

O melanoma primário de vagina é uma doença rara e com pior prognóstico quando comparado com os melanomas não genitais ou outras neoplasias vaginais. Acometendo, principalmente, mulheres após a menopausa. Devido à pluralidade de sintomas e dificuldade da paciente em procurar e encontrar lesões suspeitas, o diagnóstico da grande maioria dos casos é feito de forma tardia, influenciando diretamente o prognóstico. É uma doença que apresenta alto risco de recidiva e metastatização, independentemente do tratamento instituído, corroborando ao tempo de sobrevida das pacientes acometidas por esse câncer, que é de aproximadamente cinco anos. Faz-se necessário buscar fatores de risco e avaliar os sintomas referidos pelas pacientes, a fim de identificar a doença em fases iniciais, proporcionando menor morbimortalidade frente ao diagnóstico.

Este trabalho relatou o caso de uma paciente de 64 anos com melanoma vaginal localmente avançado e a presença de uma possível metástase pulmonar à distância. Seu diagnóstico foi realizado com o auxílio de exames de colposcopia, toque vaginal bimanual, estudos anatomopatológicos e imunohistoquímicos. O estadiamento da neoplasia foi detectado por tomografias computadorizadas e por ultrassonografia. A paciente não teve proposta cirúrgica pela doença localmente avançada, e optou-se pelo tratamento quimioterápico com dacarbazina e radioterapia.



Referências

ANDROUTSOPOULOS, G. et al. Vaginal primary malignant melanoma: a rare and aggressive tumor. **Case reports in obstetrics and gynecology**, v. 2013, 2013.

DAIX, M. et al. Primary malignant melanoma of vagina. **Revue Medicale De Liege**, v. 73, n. 7–8, p. 413–418, jul. 2018.

DOBRICĂ, E.-C. et al. Vulvar and Vaginal Melanomas-The Darker Shades of Gynecological Cancers. **Biomedicines**, v. 9, n. 7, p. 758, 30 jun. 2021.

FRUMOVITZ, M. et al. Primary malignant melanoma of the vagina. **Obstetrics & Gynecology**, v. 116, n. 6, p. 1358–1365, 2010.

HEINZELMANN-SCHWARZ, V. A. et al. A clinicopathological review of 33 patients with vulvar melanoma identifies c-KIT as a prognostic marker. **International Journal of Molecular Medicine**, v. 33, n. 4, p. 784–794, abr. 2014.

HU, D.-N.; YU, G.-P.; MCCORMICK, S. A. Population-based incidence of vulvar and vaginal melanoma in various races and ethnic groups with comparisons to other site-specific melanomas. **Melanoma research**, v. 20, n. 2, p. 153–158, 2010.

KIM, H. et al. Magnetic resonance imaging of vaginal malignant melanoma. **Journal of computer assisted tomography**, v. 27, n. 3, p. 357–360, 2003.

KIRSCHNER, A. N. et al. Treatment approach and outcomes of vaginal melanoma. **International Journal of Gynecologic Cancer**, v. 23, n. 8, 2013.

MINER, T. J. et al. Primary vaginal melanoma: a critical analysis of therapy. **Annals of Surgical Oncology**, v. 11, n. 1, p. 34–39, 2004.

NAI, G. A. et al. Postpartum genital melanoma-a case report. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 40, p. 163–167, 2018.

TJALMA, W. A. et al. Primary vaginal melanoma and long-term survivors. **European Journal of Gynaecological Oncology**, v. 22, n. 1, p. 20–22, 2001.

URZAL, C. et al. primary malignant melanoma of the vulva melanoma primário da vulva. **Acta obstet ginecol port**, v. 6, n. 2, p. 58–66, 2012.

ZAFFAR, M.; SCOTT, H. J. Vaginal melanoma: a current review. **Journal of Obstetrics and Gynaecology: The Journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology**, v. 18, n. 6, p. 516–519, nov. 1998.