

# MELANOMA MALIGNO PRIMÁRIO DO ESÔFAGO: RELATO DE CASO

*Primary malignant melanoma of the esophagus: case report*

Euclides Dias **MARTINS FILHO**, Clarissa Guedes **NORONHA**, Eduardo Pachu **SANTOS**, Flavio **KREIMER**, Alvaro Bandeira **FERRAZ**

**Como citar este artigo:** Martins-Filho ED, Noronha CG, Santos EP, Kreimer F, Ferraz AB. Melanoma maligno primário do esôfago: relato de caso . ABCExpress. 2018;1:e1. DOI: /10.17982/2359-273720180001e1

Hospital das Clínicas – UFPE – Pernambuco

**DESCRITORES** - Melanoma, Neoplasias Esofágicas

**HEADINGS** - Melanoma, Esophageal Neoplasms

**Correspondência:**

Clarissa Guedes Noronha  
noronha.clarissa@gmail.com

## INTRODUÇÃO

O melanoma maligno primário do esôfago (MMPE) é uma neoplasia rara. Até 2011, menos de 340 casos de MMPE haviam sido relatados na literatura e a maioria das referências são relatos de caso único (1).

O Melanoma Maligno Primário de Esôfago (MMPE) além de raro, caracteriza-se pela agressividade, com múltiplas e precoces metástases (2).

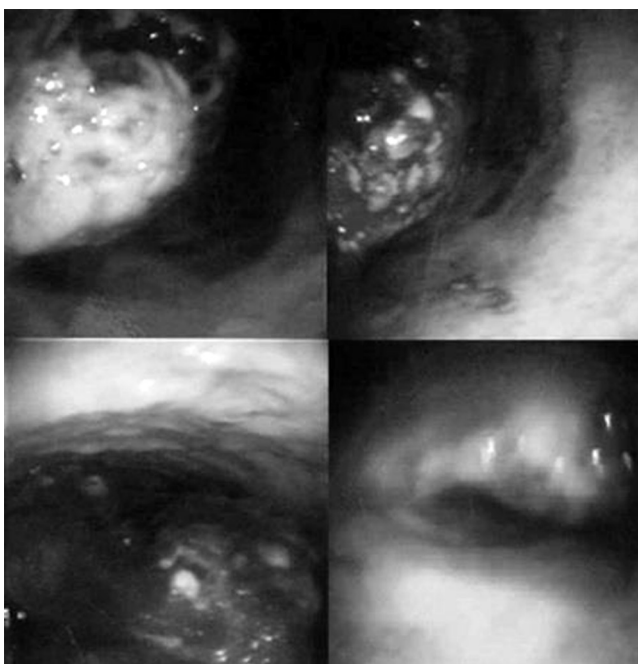
Esofagectomia radical com linfadenectomia é o tratamento de escolha, sendo controversa a eficácia de tratamento adjuvante com quimioterapia, radioterapia e imunoterapia. O tempo médio de sobrevida após a operação é de 10-14 meses (1).

O caso a seguir tem sua relevância por se tratar de uma patologia rara e grave, que após o tratamento o paciente conseguiu sobrevida considerável.

## RELATO DE CASO

Paciente M.B.C., masculino, 64 anos, aposentado, admitido no serviço de cirurgia geral do HC-UFPE em dezembro de 2011 com queixa de disfagia para sólidos há 3 meses e perda ponderal de 20 kg no mesmo período. Paciente sem outras queixas e sem comorbidades.

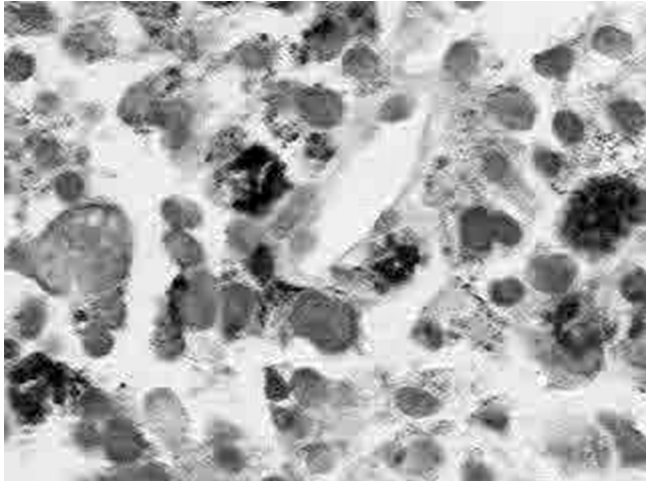
Durante investigação diagnóstica, foi realizada Endoscopia Digestiva Alta (EDA) que evidenciou lesão enegrecida vegetante e friável, estendendo-se de 25cm a 35 cm da arcada dentária superior (ADS), ocupando quase toda a luz esofágica (FIGURA 1).



**FIGURA 1** – EDA com lesão esofágica vegetante, enegrecida e friável.

Realizado estudo histopatológico da lesão, através de biópsia de dois fragmentos, que sugeriu melanoma maligno de esôfago. Os cortes histológicos da amostra demonstraram neoplasia imatura, amplamente ulcerada e invasiva. A amostra era constituída por células poligonais, de citoplasma granular, contendo pigmento marrom, identificado como melanina.

O estudo imunohistoquímico de amostras obtidas por biópsia revelou expressão difusa de proteína S-100 (policlonal), MELAN A (Antígeno do melanoma reconhecido por células T/ clone M2-7C10) e gp100 associado ao melanoma (clone HMB45) (Figura 2), indicando a histogênese melanocítica das células neoplásicas.



**FIGURA 2** - Imunohistoquímica de amostra revelando expressão difusa de gp100 associado ao melanoma (clone HMB45).

Realizada tomografia computadorizada (TC) com técnica helicoidal de tórax e abdome com administração de contraste intravenoso para estadiamento. TC de tórax evidenciou formação expansiva acometendo o esôfago distal, com realce ao meio de contraste com extensão longitudinal de 12 cm e diâmetros transversos de 7,2cm x 5,0cm. Observada dilatação do órgão à montante. TC de abdome evidenciou linfonodomegalia na topografia do ligamento gastrohepático, medindo 1,4cm x 1,4cm. Acometimento de órgãos à distância e outras adenopatias não foram evidenciados.

Realizada abordagem cirúrgica em fevereiro de 2012, por acesso cervico-abdominal. Achado operatório de volumosa massa esofágica, sem doença à distância visível. Realizada esofagectomia subtotal trans-hiatal com linfadenectomia mediastinal com anastomose cervical. Realizada piloroplastia. Procedimento cirúrgico sem intercorrências. Recebeu alta no 11º DPO com bom estado geral, boa aceitação alimentar e encaminhado à oncologia clínica.

Estudo macroscópico da peça seccionada (Figura 3) demonstrou segmento esofágico medindo 17 x 8 cm. Observou-se, na superfície interna da peça, mucosa enrugada, pardo-acastanhada com áreas de coloração pardacenta, medindo a maior 4,5 x 3,5 cm. Notou-se ainda, na junção gastro-esofágica, lesão irregular de aspecto vegetante, firme, de coloração enegrecida medindo 10 x 9,5 cm.

cm, distando 3,0 cm da menor margem. Foram dissecados seis linfonodos compactos, irregulares, elásticos, pardacentos, o maior medindo 4,0 x 2,3 cm.



**FIGURA 3** – Peça operatória de esofagectomia

Estudo microscópico da peça evidenciou melanoma maligno do esôfago com infiltração profunda da camada muscular. Margens de ressecção livres. Metástase de melanoma maligno em 3/6 linfonodos. Estadiamento patológico: pT2, bN1.

Realizou radioterapia adjuvante até maio de 2012. Dez meses após a cirurgia, apresentou nódulo doloroso em hemitórax esquerdo, e a TC de tórax e de abdome evidenciaram nódulos secundários em pulmão e fígado, além de múltiplas linfonodomegalias. Iniciou Dacarbazina paliativa em janeiro de 2013, após a confirmação de metástases. Pelo fato de 50-60% dos melanomas apresentarem mutações no gene BRAF, o paciente foi submetido à análise molecular, que revelou ausência de mutação. Após dois ciclos, teve piora no estado geral e aumento na lesão torácica, recebendo cuidados de suporte, com óbito 14 meses após a esofagectomia.

## DISCUSSÃO

O melanoma maligno primário do esôfago (MMPE) é uma neoplasia rara. Representa apenas 0,1% a 0,2% dos tumores malignos do esôfago e 0,5% dos melanomas não cutâneos (2). Embora descrito um caso por Bauer em 1906 (3), o MMPE só foi observado histologicamente em 1952 por Garfinkle e Cahan (4). Tateishi et al, em 1974, (5) e Ohashi et al, em 1990, (6), demonstraram que 2,5% a 8% da população geral tem melanócitos típicos dentro da mucosa esofágica (6-7). Duas hipóteses são propostas para a origem de melanócitos na mucosa, seriam secundários à migração de melanoblastos da crista neural ou secundários à migração de células pluripotentes imaturas para o esôfago que posteriormente se diferenciariam em melanócitos(2,5). Não obstante, a real origem dos melanócitos na mucosa esofágica ainda não foi esclarecida.

Os fatores de risco também ainda não estão definidos. A melanose é uma condição benigna definida como um aumento do número de melanócitos dentro da camada basal e um aumento da quantidade de melanina em melanócitos e parece ser um fator de predisposição, associando-se ou precedendo a MMPE (6,8).

A sintomatologia predominante é a disfagia para sólidos, presente em 80 % dos casos (2), como referiu o paciente deste caso clínico. A TC de tórax e de abdome, utilizadas no caso relatado, permitem o estadiamento (9).

Os critérios diagnósticos, sugeridos por Allen e Spitz (10), incluem um padrão histológico típico de melanoma e a presença de grânulos de melanina dentro das células tumorais, origem a partir de epitélio escamoso com atividade juncional e com células melanocíticas no epitélio adjacente. Mais recentemente, a coloração imuno-histoquímica com identificação da expressão de proteínas S-100 ou gp100 associado ao melanoma (HMB-45) permite a identificação precisa deste tipo de tumor. (11,12)

A disseminação do MMPE ocorre via hematogênia e linfática. No diagnóstico, cerca de 50% dos pacientes apresentam metástases à distância, no fígado (31%), no mediastino (29%), nos pulmões (18%) e no cérebro (13%) (13).

O tratamento deve ser individualizado para cada paciente. A decisão deve levar em consideração o tamanho do tumor e sua localização, presença ou ausência de metástases, idade e comorbidades do paciente. Quando possível, a cirurgia (curativa ou paliativa), é o método preferencial de tratamento. A ressecção radical com margens amplas é recomendada. A sobrevida após ressecção radical é de 14 a 18 meses, alcançada pelo paciente relatado e após excisão local é limitada a apenas 9 meses (2).

Quimioterapia adjuvante ou neoadjuvante ou hormonioterapia não são globalmente benéficos. No entanto, alguns autores descrevem casos esporádicos de sucesso utilizando essas terapias. Uma estratégia, de forma semelhante à utilizada no melanoma cutâneo, inclui dacarbazina, nimustin e vincristina (14,17).

A radioterapia pode ser eficaz, mas deve ser reservada para MMPE com doença metastática, em pacientes com alto risco cirúrgico ou àqueles que recusam uma abordagem cirúrgica (15).

Khoury-Helou et al (17) descreveram uma sobrevida de 9 anos em um paciente submetido a cirurgia seguida de quimioterapia (5-fluoracil e cisplatina) e radioterapia (40Gy), após a identificação de uma metástase ganglionar.

A imunoterapia utilizando células autólogas derivadas de monócitos pulsados com os peptídeos associados a epítipo de antígenos de melanoma (MAGE-1, MAGE-3), em associação com imunoterapia passiva com células killer ativadas por linfocina, é uma alternativa proposta para o tratamento adjuvante (16).

O prognóstico do MMPE é ruim com sobrevida média após o tratamento cirúrgico inferior a 15 meses (13,15). Pelo menos 7 pacientes relatados sobreviveram 5 anos ou mais, porém todos eles foram submetidos a esofagectomia total e apenas 3 foram submetidos a algum tipo de tratamento adjuvante (17,18,19). Oitenta e cinco por cento dos pacientes com MMPE morre com a doença disseminada (2).

## CONCLUSÃO

MMPE representa uma condição rara, especialmente nos países ocidentais. O prognóstico é reservado e o tratamento deve ser imediatamente instituído. Ainda não há nenhuma recomendação formal sobre o assunto. O baixo número de publicações constitui obstáculo para tomada de decisão terapêutica. Torna-se latente a necessidade de divulgação pela comunidade científica de relatos desta natureza e de revisões frequentes dos dados da literatura.

## REFERÊNCIAS

1. Bisceglia M, Perri F, Tucci A, Tardio M, Panniello G, Vita G, et al. Primary malignant melanoma of the esophagus: a clinicopathologic study of a case with comprehensive literature review. *Adv Anat Pathol* 2011; 18:235-52.
2. Sabanathan S, Eng J, Pradhan GN. Primary malignant melanoma of the esophagus. *Am J Gastroenterol*. 1989;84:1475-1481.
3. Baur EH. Ein Fall von primärem melanom des esophagus. *Arb Geb Pathol Anat Inst Tubingen*. 1906;5:343-354.

4. Garfinkle JM, Cahan WG. Primary melanocarcinoma of the esophagus; fist histologically proved case. *Cancer*. 1952;5:921-926.
5. Tateishi R, Taniguchi H, Wada A, Horai T, Taniguchi K. Argrophil cells and melanocytes in esophageal mucosa. *Arch Pathol*. 1974;98:87-89.
6. Ohashi K, Kato Y, Kanno J, Kasuga T. Melanocytes and melanosis of the oesophagus in Japanese subjects--analysis of factors effecting their increase. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol*. 1990;417:137-143.
7. De la Pava S, Nigogosyan G, Pickner JW, Cabrera A. Melanosis of the esophagus. *Cancer*. 1963;16:48-50.
8. Yamazaki K, Ohmori T, Kumagai Y, Makuuchi H, Eyden B. Ultrastructure of oesophageal melanocytosis. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol*. 1991;418:515-522.
9. Gollub MJ, Prowda JC. Primary melanoma of the esophagus: radiologic and clinical findings in six patients. *Radiology*. 1999;213:97-100.
10. Allen AC, Spitz S. Malignant melanoma; a clinicopathological analysis of the criteria for diagnosis and prognosis. *Cancer*. 1953;6:1-45.
11. Bacchi CE, Bonetti F, Pea M, Martignoni G, Gown AM. HMB45 A review. *Applied immunohistochemistry* 1996; 4: 73-85.
12. Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND (Eds.): *WHO Classification of Tumors of the Digestive System*. IARC: Lyon 2010.
13. Chalkiadakis G, Wihlm JM, Morand G, Weill-Bousson M, Witz JP. Primary malignant melanoma of the esophagus. *Ann Thorac Surg*. 1985;39:472-475.
14. Kawada K, Kawano T, Nagai K, Nishikage T, Nakajima Y, Tokairin Y, Ogiya K, Tanaka K, Iwai T. Local injection of interferon beta in malignant melanoma of the esophagus as adjuvant of systemic pre- and postoperative DAV chemotherapy: case report with 7 years of long-term survival. *Gastrointest Endosc*. 2007;66:408-410.
15. Joob AW, Haines GK, Kies MS, Shields TW. Primary malignant melanoma of the esophagus. *Ann Thorac Surg*. 1995;60:217-222.
16. Ueda Y, Shimizu K, Itoh T, Fuji N, Naito K, Shiozaki A, Yamamoto Y, Shimizu T, Iwamoto A, Tamai H. Induction of peptide-specific immune response in patients with primary malignant melanoma of the esophagus after immunotherapy using dendritic cells pulsed with MAGE peptides. *Jpn J Clin Oncol*. 2007;37:140-145.
17. Uetsuka H, Naomoto Y, Fujiwara T, Shirakawa Y, Noguchi H, Yamatsuji T, Haisa M, Matsuoka J, Gunduz M, Takubo K. Primary malignant melanoma of the esophagus: long-term survival following pre- and postoperative adjuvant hormone/chemotherapy. *Dig Dis Sci*. 2004;49:1646-1651.
18. Suehs OW. Malignant melanoma of the esophagus. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1961;70:1140-1147.
19. Itami A, Makino T, Shimada Y, Imamura M. A case of primary malignant melanoma of the esophagus with long term survival. *Esophagus*. 2004;1:135-137.