

Marina Gontijo Pinto¹,
Denise Gasparetti Drumond¹,
Homero Gonçalves Júnior¹,
Gabriel Duque Pannain¹,
Sophia Helena Batalha¹

¹Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina, Departamento de Cirurgia e Hospital Universitário Universidade Federal de Juiz de Fora - Juiz de Fora, MG.

RESUMO

Introdução: Melanoma maligno de vagina é um tumor raro e agressivo com incidência de 0,46 casos a cada milhão de mulheres por ano, descrito pela primeira vez por Poronas, em 1887. São relatados aproximadamente 500 casos mundialmente. É uma variante mucosa do melanoma, acometendo regiões não expostas à radiação ultravioleta. Representa menos de 3% dos tumores primários malignos da vagina, de prognóstico ruim e taxa sobrevida em 5 anos de 5-25%. O tratamento preconizado é controverso e assunto de discussões. Existem poucos dados na literatura, justificando o relato deste caso, que contribuirá para novos estudos a fim de definir um melhor tratamento. **Objetivo:** Relatar um caso de melanoma primário de vagina invasor. **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, 78 anos, relatava sangramento vaginal há 6 meses e secreção serosanguinolenta de odor fétido. Ao exame ginecológico, visualizou-se lesão vegetante em parede vaginal esquerda, com sangramento ativo, friável e odor fétido, ausência de lesões em colo uterino e útero de volume habitual. A biópsia evidenciou à imunohistoquímica neoplasia de células epitelioides com atipias proeminentes com pigmento melânico associado à extensão pagetoide para camadas superficiais do epitélio, mitoses atípicas e positividade forte e difusa para Melan A e proteína S100, favorecendo a hipótese de Melanoma invasor primário de vagina. A ressonância magnética da pelve evidenciou linfonodo inguinal heterogêneo à esquerda. **Desfecho:** Paciente submetida à colpectomia com excisão de lesão neoplásica em parede anterior da vagina e ressecção de lesões suspeitas em paredes laterais da vagina e parede lateral direita da vulva, sem intercorrências cirúrgicas. **Conclusão:** O caso relatado fomenta a discussão de doença rara e que mesmo quando o diagnóstico e o tratamento são instituídos, tem seu prognóstico ainda muito imprevisível, no que diz respeito à cura e melhoria da qualidade de vida.

Palavras-chave: Melanoma, Câncer Vaginal, Sangramento Vaginal.

ABSTRACT

Introduction: Malignant melanoma of the vagina is a rare tumor with 0.46 cases per one million women per year and first described by Poronas in 1887. There are 500 cases reported. It is a mucosal variant of melanoma which affects regions not exposed to ultraviolet radiation. It represents less than 3% of vagina primary tumors, with a poor prognosis and five-year survival of 5-25%. The gold standard treatment is controversial and subject of discussions. There are few data in the literature, justifying the case report, which contribute to new studies. **Objective:** case report of primary invasive melanoma of the vagina. **Case report:** Female patient, 78 years old, reports vaginal bleeding for 6 months and serum blood secretion of foul-smelling. Gynecological examination revealed vegetation in the left vaginal wall, with active bleeding, friable and foul-smelling, no lesions in the cervix and uterus of normal volume. The biopsy followed by immunohistochemical test showed a neoplasia of epithelioid cells with prominent atypia with melanic pigment associated with pagetoid extension to superficial layers of the epithelium, atypical mitoses, and a strong and diffuse positivity for Melan A and protein S100, favoring the hypothesis of primary invasive melanoma of the vagina. The magnetic resonance imaging of the pelvis showed heterogeneous inguinal lymph node on the left. **Results:** Patient submitted to colpectomy with excision of anterior neoplastic lesion of the vagina and resection of suspicious lesions on side walls of the vagina and right lateral wall of the vulva, without surgical complications. **Conclusion:** The case reported encourages discussion of this pathology, and demonstrated that even if diagnosis and therapy are performed early, still has a very unpredictable prognosis, in terms of healing and improvement of the quality of life.

Key-words: Melanoma, Vaginal Cancer, Vaginal Bleeding.

✉ **Marina Pinto**
Rua Delfim Moreira, nº212/ Bloco 1/apto
707, Centro
Juiz de Fora - MG
CEP: 36010-570
✉ ninagontijoo@gmail.com

Submetido: 21/02/2019

Aceito: 18/06/2019



INTRODUÇÃO

O melanoma maligno de vagina é um tumor raro com incidência em torno de 0,46 casos a cada milhão de mulheres por ano.¹ É uma forma mucosa do melanoma, o famoso câncer de pele, acometendo regiões não expostas à radiação ultravioleta. A forma genital corresponde a 1,6% dos casos da doença em mulheres, sendo o vaginal responsável por 0,3% dos casos de melanoma² em mulheres e mais agressivo que o melanoma vulvar.

O melanócito, provável célula precursora, é derivado embriologicamente de células da crista neural, sendo encontrado na porção basal do epitélio vaginal em 3% das mulheres adultas híginas.³

São relatados, até o momento, aproximadamente 500 casos desta doença. O melanoma maligno de vagina representa menos de 3% de todos os tumores primários malignos da vagina, apresentando um prognóstico ruim, com taxa de sobrevivência em cinco anos de 5-25%, enquanto o vulvar apresenta taxa de 47%.⁴ O tratamento preconizado para o melanoma de vagina é controverso e assunto de discussões.⁵⁻⁷

O melanoma primário maligno de vagina foi descrito pela primeira vez por Poronas em 1887.⁸ O tumor apresenta-se tipicamente na sexta e sétima décadas de vida e ocorre mais comumente no terço inferior da vagina e principalmente na parede vaginal anterior, afetando, principalmente, mulheres na pós-menopausa e, após extensa revisão bibliográfica, não possui nenhum fator de risco conhecido, mas parece existir implicação da influência hormonal e do HPV nos melanomas.⁷

Os sintomas mais comuns são sangramento vaginal (63 a 80%), corrimento vaginal (15 a 29%) e sensação de massa na vagina (10%), sendo que cerca de 10% das pacientes não apresentam sintomas. A aparência do tumor é quase sempre pigmentada e apenas 10-23% são amelanóticos. Morfológicamente, a maioria das lesões é do tipo nodular (52%) e menos comumente ulcerativas (16%).⁹

O curso natural dos melanomas malignos é marcado por recidiva local precoce e metástases frequentes por via linfática e menos frequente por via hematogênica, vísceras e também hemorragia com risco de vida, tornando-a forma mais perigosa de tumor vaginal. Ao diagnóstico, acometimento linfonodal é encontrado em 50% dos casos e 20% apresentam metástase à distância.¹⁰ Têm sido investigados como potenciais fatores prognósticos a idade, estadiamento FIGO, localização do tumor, tamanho do tumor, invasão, pigmentação, ulceração, histologia, presença de mitoses, invasão vascular e tipo de tratamento empregado.¹¹

Os diagnósticos diferenciais incluem metástases de outros sítios, carcinoma de células escamosas pouco diferenciado, sarcoma, linfoma e nevo azul.^{7,12} Dentre a propedêutica disponível, a TC é limitada pela

resolução inadequada do contraste em tecidos moles, a ultrassonografia auxilia em casos de biópsia transvaginal da massa ou percutânea de linfonodos. Já a RM apresenta resolução de contraste superior permitindo melhor estadiamento locorregional.¹³

As modalidades de tratamento disponíveis incluem exenteração pélvica, cirurgia radical (vaginectomia total com ou sem vulvectomia com ou sem linfadenectomia pélvica), excisão ampla, e não cirúrgico (radioterapia primária, quimioterapia, imunoterapia). Embora relatos anteriores tenham defendido a cirurgia radical como a base da terapia, a taxa de recorrência e a sobrevivência são semelhantes em pacientes submetidos à cirurgia radical ou à excisão local. Os dados mais recentes são a favor de uma abordagem conservadora e radioterapia. O tratamento ideal (cirurgia radical ou radioterapia) para um paciente individual é motivo de controvérsia, mas estudos recentes relatam que o uso de radioterapia adjuvante pós-operatória no melanoma vaginal reduz o risco de recidiva local.^{14,15}

Devido à raridade do melanoma vaginal, a utilidade da dissecação linfonodal regional ou mesmo biópsia de linfonodo sentinela em mulheres com esta doença permanece desconhecida. Estudos relatam que o estado linfonodal foi de grande significado prognóstico na sobrevivência, mas os benefícios terapêuticos não são claros. Como as metástases à distância são um componente em 78% dos casos de recorrência, a terapia sistêmica adjuvante pode ser justificada nesses casos de alto risco. A taxa de resposta aos agentes citotóxicos é de 11 a 22%, com sobrevivência global média de 5,6 a 11 meses. A adição de interleucina-2 aos agentes citotóxicos tradicionais falhou para mostrar uma melhora na sobrevivência global, mas aumentou consideravelmente a toxicidade. O prognóstico do melanoma vaginal é muito ruim, independentemente da modalidade de tratamento, devido ao diagnóstico tardio.¹⁵

Existem poucos dados na literatura a respeito da doença, o que justifica o relato deste caso, que contribuirá para que mais estudos sejam realizados e que se conclua qual o melhor tratamento a ser instituído, dentre outros dados. Desse modo, o objetivo é relatar um caso de melanoma primário de vagina, desde seu diagnóstico, propedêutica e conduta selecionada para a paciente.

RELATO DE CASO

Autorização do comitê de ética parecer número 3.142.150.

Anamnese

Paciente, G4P0A4, sexo feminino, 78 anos, compareceu a consulta no serviço de Ginecologia, relatando sangramento vaginal há cerca de 6 meses com

presença de secreção serosanguinolenta de odor fétido. A acompanhante da paciente relata que a mesma nunca havia sido submetida aos exames de colpocitologia oncológica e mamografia.

Como comorbidades, a paciente apresentava hipertensão arterial sistêmica e dislipidemia em tratamento, e acompanhamento neurológico devido a um acidente vascular cerebral recente. Quanto à história familiar, patológica pregressa e social, não apresentava alterações dignas de nota. Negava outros sintomas, alterações de ritmo intestinal e de hábito urinário.

Exame físico

Ao exame físico, paciente em bom estado geral, sem alterações dignas de nota nos aparelhos cardiovascular, neurológico, pulmonar, digestório e musculoesquelético.

No exame ginecológico, apresentava lesão vegetante de aproximadamente 3cm, em parede vaginal esquerda, com sangramento ativo, friável ao toque e de odor fétido.

Durante exame especular, não foram visualizadas lesões em colo uterino. Ao toque vaginal, útero não se encontrava aumentado de volume e não foram palpados os anexos uterinos. O exame físico foi dificultado pela resistência da paciente causada pela dor.

Hipótese diagnóstica

Feita a hipótese diagnóstica de lesão vaginal neoplásica a partir da tumoração encontrada no exame físico e dos sintomas indicativos de neoplasia. Além disso, apesar da ausência de outros fatores de risco para o câncer de vagina, a idade acima de 70 anos da paciente também fortaleceu tal suposição.

Conduta

Foi realizada biópsia incisional da lesão, com encaminhamento do material obtido ao serviço de patologia para estudo anatomopatológico e posteriormente imunohistoquímico. Apesar da biópsia excisional ser a preconizada nessa situação, foi realizada a incisional devido ao tamanho da tumoração. Além disso, paciente foi submetida a uma ressonância magnética da pelve para melhor avaliação do grau de extensão da doença.

Exames subsidiários

O estudo imunohistoquímico da mucosa evidenciou neoplasia infiltrando o córion formada por células epitelioides com atipias proeminentes com pigmento melânico associado a extensão pagetoide para camadas superficiais do epitélio. Foi observada figuras de mitose atípica. O estudo revelou positividade forte e difusa

para Melan A e proteína S100. O conjunto dos achados favoreceu a hipótese de Melanoma invasor primário de Vagina.



Figura 1: Exame físico realizado sob narcose, imediatamente antes do procedimento cirúrgico, evidenciando tumoração vaginal friável, na parede anterior e terço inferior da vagina



Figura 2: Peça cirúrgica enviada ao estudo anatomopatológico

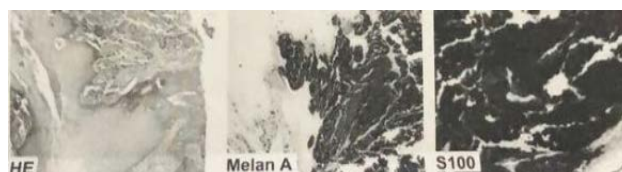


Figura 3: Imunohistoquímica original da própria paciente

Ressonância magnética da pelve demonstrou formação expansiva lobulada e parcialmente delimitada, comprometendo a parede anterior da metade distal da vagina, parcialmente exofítica, comprometendo a extremidade distal da uretra/meato uretral e mantendo íntimo contato com os músculos íquio cavernosos e o corpo do clitóris, compatível com lesão neoplásica. Observou-se linfonodo inguinal heterogêneo à esquerda, assim como o endométrio.

Conduta cirúrgica

Paciente foi submetida à colpectomia com excisão de lesão neoplásica em parede anterior da vagina por meio de dissecação ao redor do tumor a fim de manter margem

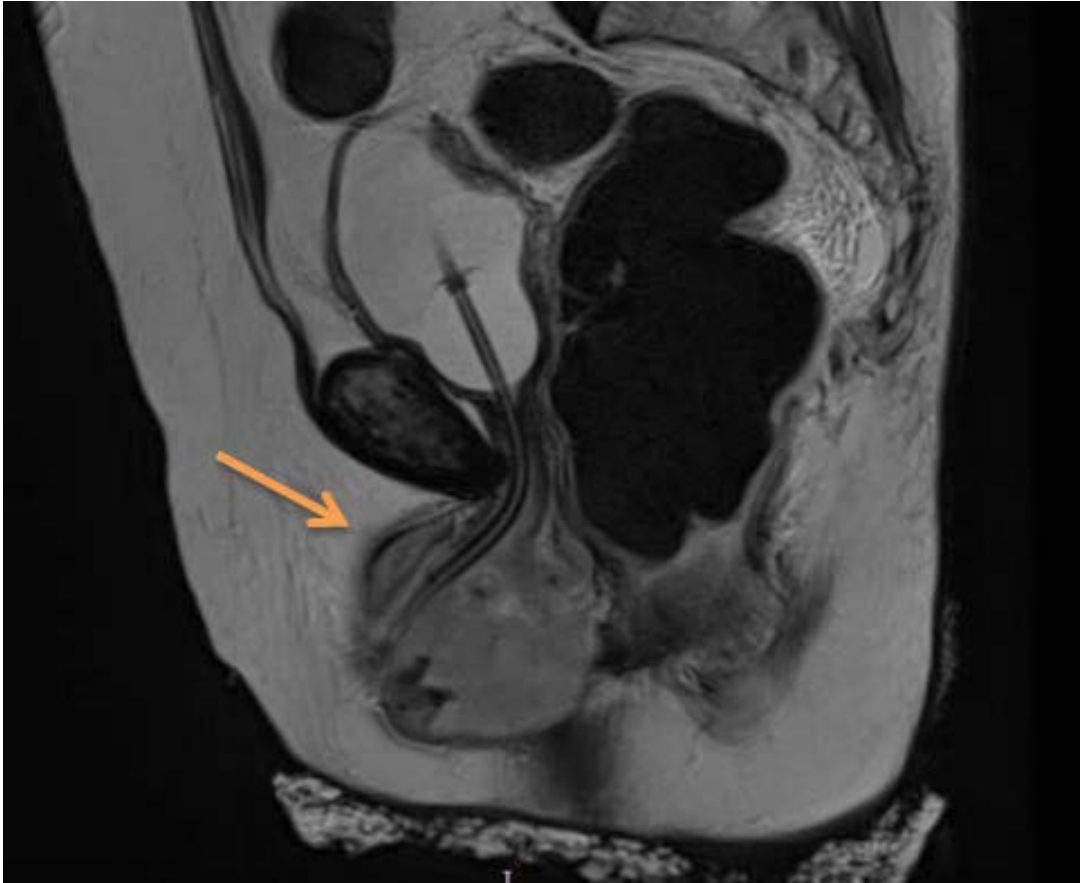


Figura 4: Ressonância Magnética Pélvica em corte sagital com uma sonda vesical para verificar se o tumor invadia uretra, sendo possível enuclear a lesão através da utilização de recursos gráficos.

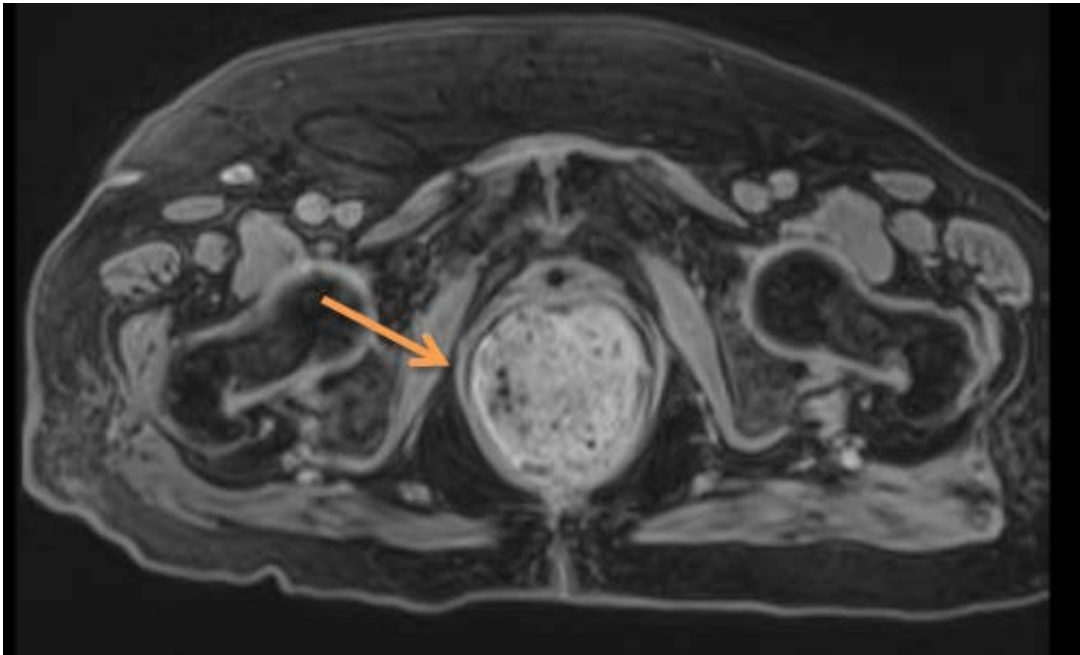


Figura 5: Ressonância Magnética Pélvica em corte axial evidenciando a uretra adjacente à tumoração capsulada.

cirúrgica, associada a ressecção de lesões suspeitas em paredes laterais da vagina e parede lateral direita da vulva. Não houve perda sanguínea significativa no intra-operatório ou intercorrências cirúrgicas. Foram enviados seis fragmentos para análise anatomopatológica, que definiu melanoma em parede anterior de vagina de 3,8cm no maior eixo com breslow de 9 mm, nível de clark III, ulceração presente, ausência de necrose ou invasão vascular e margem profunda comprometida por neoplasia e laterais não avaliadas. Outro fragmento com melanoma invasor em parede anterior de vagina de 6 cm no maior eixo com breslow de 29 mm, nível de clark V, presença de ulceração, necrose e invasão vascular, e margem cirúrgica profunda comprometida com demais não avaliadas. Na mucosa, evidenciou melanoma in situ e na pele melanoma in situ e invasor com margens comprometidas.

Evolução

A paciente foi encaminhada à unidade de terapia intensiva, onde se manteve estável por dois dias, sendo então direcionada para a enfermaria, tendo ficado sob observação por mais dois dias. Recebeu alta por ter evoluído sem intercorrências.

No seguimento pós-operatório de 30 dias, a paciente retornou em consulta médica após a alta cirúrgica, para acompanhamento, negando novas queixas e estando estável durante exame físico. Após orientações a respeito da terapia adjuvante complementar, a paciente e acompanhante optam por não realizar quimioterapia ou radioterapia adjuvante. Sendo assim, deu-se seguimento oncológico clínico com acompanhamento ambulatorial.

DISCUSSÃO

O melanoma de vagina é um tipo de neoplasia maligna extremamente rara que acomete, principalmente, mulheres na idade pós-menopausa e de etnia brancas não hispânicas (66%), sendo sua etiopatogenia desconhecida. A incidência global de casos de melanoma de vagina corresponde a 0,026 em cada 100.000 mulheres.¹⁶ Entretanto, quando considerado pacientes na pós-menopausa as taxas de incidência aumentam, podendo variar de 2,08 a cada 100.000 (60 a 69 anos) e 4,43 a cada 100.000 (80 a 89 anos).¹⁷

Diante de tal prevalência, torna-se fundamental documentar cada caso, com suas particularidades clínicas e terapêuticas, de modo a fornecer dados para melhorias futuras na propedêutica de outras situações semelhantes, devendo sempre ter em mente as limitações de um relato de caso. Ao considerar as características da paciente, deve-se ter em mente que elas não necessariamente representam as da população, não sendo possível extrapolar os achados supracitados e a conduta realizada para a população sem outros estudos.

A neoplasia tende a localizar-se, principalmente, na parede anterior e no terço inferior da vagina, como relatado neste caso. Os sinais e sintomas mais comuns são sangramento vaginal, tumoração palpável, dor e fluxo vaginal, na maioria das vezes com odor fétido.¹⁸ Esta paciente refere início dos sintomas aos 78 anos, com quadro de sangramento vaginal e fluxo vaginal com odor fétido.

O diagnóstico compreende o exame físico minucioso, sendo que o tumor na maioria das vezes é sangrante, friável e ulcerado e assume duas formas principais, a primeira de formato nodular, podendo ser pigmentada e a segunda polipóide. Alguns tumores são amelanocíticos, como é o caso dessa paciente, fato esse que poderia atrasar o diagnóstico. Realizado o exame físico, deve-se fazer a análise histopatológica e imuno-histoquímica, sendo realizadas por meio de uma biópsia.¹⁹ Segundo Kalampokas et al, o diagnóstico de melanoma primário de vagina é confirmado pela coloração na imuno-histoquímica positiva da proteína S-100, melan-A, HMB-45 e Vimentina. Em complementação, podem ser realizados exames de imagem para avaliação do tamanho do tumor e comprometimento de órgãos adjacentes.²⁰

O tratamento do melanoma de vagina, como sua etiopatogenia, é controverso. Maioria dos autores opta por ressecção da lesão tumoral. Alguns estudos demonstram que a ressecção total do tumor, está associada a maior taxa de sobrevida. Em casos mais avançados, pode ser considerada a possibilidade de realização de cirurgia radical (histerectomia, colpectomia e vulvectomy) e linfadenectomia pélvica seguido de esquema de quimioterapia e radioterapia adjuvantes. Até o momento, não há referência a melhor técnica cirúrgica ou ao melhor agente quimioterápico.

Os principais fatores que influenciam no prognóstico do melanoma primário de vagina são idade ao diagnóstico, estadiamento, localização e tamanho do tumor, presença de invasão linfonodal, profundidade de invasão, presença de pigmentação e ulceração, histologia (tipo de célula, número de mitoses, invasão vascular) e tipo de tratamento realizado (cirúrgico, quimioterapia e radioterapia).²¹ A maioria dos casos tem um prognóstico reservado, devido a alta incidência de recidiva local e metástases, com taxa de sobrevida próximo dos 15% ao longo de 5 anos.²²

Esse relato de caso visa descrever uma patologia rara, demonstrando a importância da história clínica ao lado do exame físico seguido de biópsia com análise histopatológica e imuno-histoquímica para diagnóstico. Além disso, os exames de imagem mostraram-se essenciais para avaliação do tamanho do tumor e comprometimento de estruturas adjacentes, interferindo na conduta adotada. Apesar do tratamento controverso na literatura, optou-se por ressecção tumoral e, por decisão conjunta com a paciente e a filha, não foi realizada radioterapia ou quimioterapia e o estadiamento não foi concluído, com exames de imagem para pesquisa

de metástases à distância. Dessa forma, não foi descrito terapia adjuvante ou paliativa.

CONCLUSÃO

O presente caso de melanoma primário de vagina, doença rara e agressiva, apresentou evolução clínica insidiosa, sendo instituído conduta cirúrgica sem terapia adjuvante. Apesar de diagnóstico e tratamento precoces baseados na literatura tem seu prognóstico ainda muito imprevisível, no que diz respeito à cura e melhoria da qualidade de vida.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao laboratório de anatomia patológica do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora pela contribuição inestimável na realização deste trabalho.

REFERÊNCIAS

- Hu DN, Yu GP, McCormick SA. Population based incidence of vulvar and vaginal melanoma in various races and ethnic groups and comparison of other site specific melanoma. *Melanoma Res.* 2010; 20:153-8.
- Baloglu A, Bezircioglu I, Cetinkaya B, Yavuzcan A. Primary malignant melanoma of the vagina. *Arch Gynecol Obstet.* 2009; 280:819-822.
- Irvin WP, Bliss SA, Rice LW, Taylor PT, Andersen WA. Malignant melanoma of the vagina and locoregional control. *Gynecol Oncol.* 1998; 71:476-80.
- Ragnarsson-Olding BK, Nilsson BR, Kanter-Lewensohn LR, Lagerlöf B, Ringborg UK. Malignant melanoma of the vulva in a nationwide, 25-year study of 219 Swedish females: predictors of survival. *Cancer* 1999; 86:1285-93.
- Fulciniti F, Ascierto PA, Simeone E, Bove P, Lodito S, Russo S, et al. Nevoid melanoma of vagina: Report of one case diagnosed on thin layer cytological preparations. *Cytojournal.* 2007; 4:14.
- Piura B, Rabinovich, Yanai-Inber I. A Primary malignant melanoma of vagina: Case report and review of literature. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2002; 23:195-8.
- Chaudhuri S, Das D, Chowdhury S, Gupta AD. Primary malignant melanoma of the vagina: A case report and review of literature. *South Asian J Cancer.* 2013; 8 (4):1585-1588.
- Michael F, Mariano E, Charlotte CS, Pamela TS, Patricea JE, Charles FL, et al. Primary malignant melanoma of vagina. *Obstet Gynecol.* 2010; 116:1358-65.
- Huang Q, Huang H, Wan T, Deng T, Liu J. Clinical outcome of 31 patients with primary malignant melanoma of the vagina. *J Gynecol Oncol.* 2013; 24:330-335.
- Piura B. Management of primary melanoma of the female urogenital tract. *Lancet Oncol* 2008; 9:973-981.
- Miner TJ, Delgado R, Zeisler J, Busam K, Alektiar K, Barakat R, et al. Primary vaginal melanoma: A critical analysis of therapy. *Annals of Surgical Oncology.* 2004; 11(1):34-9. doi:10.1007/bf02524343.
- Tjalma WA, Monaghan JM, de Barros Lopes A, Naik R, Nordin A. Primary vaginal melanoma and long term survivors. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2001; 22:20-2.
- Wong VK, Lubner MG, Menias CO, Mellnick VM, TA Kennedy, Bhalla S, et al. Clinical and Imaging Features of Non cutaneous Melanoma. *American Journal of Roentgenology* 2017 208:5,942-959.
- Michael F, Mariano E, Charlotte CS, Pamela TS, Patricea JE, Charles FL, et al. Primary malignant melanoma of vagina. *Obstet Gynecol.* 2010; 116:1358-65.
- Frumovitz M, Etchepareborda M, Sun CC, Soliman PT, Eifel PJ, Levenback CF, et al. Primary Malignant Melanoma of the Vagina. *Obstet Gynecol.* 2010. 116 (6), 1358-1365.
- Kuhn F, Dieterich M, Klar E, Gerber B, Prinz C. Primary malignant vaginal melanoma – case report and review of the literature. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2012; 72:740-743.
- Shah CA, Goff BA, Lowe K, Peters WA 3rd, Li CI. Factors affecting risk of mortality in women with vaginal cancer. *Obstet Gynecol.* 2009; 113:1038-45.
- Hacker NF, Eifel PJ, van der Velden J. Cancer of the vagina. *Int J Gynaecol Obstet.* 2012; 119 (Suppl 2):S97-99.
- Mihajlovic M, Vlajkovic S, Jovanovic P, Stefanovic V. Primary mucosal melanomas: a comprehensive review. *Int J Clinical Pathol.* 2012; 5:739-753.
- Androutsopoulos G, Terzakis E, Ioannidou G, Tsamandas A, Decavalas G. Vaginal primary malignant melanoma: a rare and aggressive tumor. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2013; 2013:137908.
- Kalampokas E, Kalampokas T, Damaskos C. Primary Vaginal Melanoma, A Rare and Aggressive Entity. A Case Report and Review of the Literature. *In Vivo.* 2017; 31(1):133-139.
- Gokaslan H, Sismanoglu A, Pekin T, Kaya H, Ceyhan N. Primary malignant melanoma of the vagina: a case report and review of the current treatment options. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2005; 121:243-248.