

# Melanoma da Conjuntiva - Relato de Um Caso de Excepção

Ana Teresa Nunes<sup>1</sup>, Leonor Almeida<sup>2</sup>, Conceição Crujo<sup>3</sup>, Manuel Monteiro Grillo<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Interna do Internato Complementar de Oftalmologia, Hospital de Santa Maria

<sup>2</sup>Assistente Hospitalar Graduada de Oftalmologia, Hospital de Santa Maria

<sup>3</sup>Assistente Hospitalar Graduada de Anatomia Patológica, Hospital de Santa Maria

<sup>4</sup>Director do Serviço de Oftalmologia, Hospital de Santa Maria

## RESUMO

**Introdução:** O Melanoma Conjuntival é uma neoplasia relativamente rara associada a uma elevada morbi-mortalidade. Pode surgir a partir de áreas não pigmentadas (10% dos casos aproximadamente), de um nevus pré-existente (aproximadamente 20% dos casos), ou a partir de uma lesão plana, pigmentada (melanose primária adquirida) com atipia (60-70% dos casos).

**Objectivo:** Os autores descrevem um caso raro de Melanoma da Conjuntiva, numa jovem de raça negra, resultante de um nevus de longa evolução.

**Métodos:** O método utilizado foi o de apresentação de um caso clínico.

**Resultados:** Após excisão local e crioterapia adjuvante, até ao momento não houve sinal de recidiva.

**Conclusão:** O Melanoma Conjuntival é uma condição grave devido à sua raridade e potencialidade letal. O progressivo avanço no melhoramento e conhecimento da sua história natural, bem como do tratamento têm reduzido de forma notória a sua mortalidade e morbidade. Concluímos que existem casos de Melanoma da conjuntiva que podem ser tratados pela excisão local e crioterapia, sem recorrer a métodos mais agressivos.

Um aspecto importante neste caso raro é a relevância da análise histológica da lesão excisada, que deve ser uma metodologia a incluir em lesões pigmentadas da conjuntiva com sinais de suspeita.

## Palavras-chave

Melanoma, conjuntiva, tratamento, oncologia.

## ABSTRACT

**Introduction:** Conjunctival Melanoma is a relatively rare ocular malignancy with substantial associated morbidity and mortality. It can arise in previously unblemished and unpigmented regions (approximately 10% of cases), from a preexisting nevus (approximately 20% of cases), or from the flat, spreading pigmentation of primary acquired melanosis with atypia (60-70% of cases).

**Purpose:** The authors describe an extremely rare case of malignant conjunctival melanoma with a long evolution, in a young black woman.

**Methods:** The selected method is a case report.

**Results:** Until this time the patient does not show any sign of relapse of this melanoma, after local excision.

**Conclusion:** Conjunctival Melanoma is a condition of concern because of its rarity and lethal potential. Advances in the understanding and management of this neoplasm have markedly reduced the mortality and possibly the morbidity associated with this malignancy. We observe that there are some cases of conjunctival melanoma that might be cured with only a local excision with posterior cryotherapy without more aggressive methods. An important aspect of this case is the relevance of the histopathology analysis of the suspicious nevis.

**Key-words**

Melanoma, conjuntiva, treatment, oncology.

## INTRODUÇÃO

O Melanoma Conjuntival é uma condição rara, que ocorre 40 vezes menos que o Melanoma na Coroideia e, aproximadamente, 500 vezes menos que o Melanoma Cutâneo. A sua incidência varia de 0,2-0,8/milhão na população caucasiana.<sup>1-4</sup>

Habitualmente é identificado na conjuntiva perilímbica interpalpebral, mas pode surgir na pálpebra, fórnix inferior, carúncula tendo nestas áreas pior prognóstico na sobrevida.<sup>1,5</sup>

Este tumor apresenta-se em ambos sexos, sem preferência, surgindo predominantemente a partir da 5ª década de vida, sobretudo na raça caucasiana, sendo rara na raça negra.

Estudos recentes indicam, que tal como o Melanoma Cutâneo, a incidência do Melanoma da Conjuntiva tem vindo a aumentar.<sup>3,4,7</sup>

A sua história natural não está perfeitamente bem estabelecida. Podem apresentar-se como simples nódulos pigmentados sem nunca sofrerem recorrência após excisão local, ou serem mais agressivos, podendo recidivar<sup>11</sup>.

Existem diferentes classificações das lesões e diferentes modos de tratamento daí a incerteza do oftalmologista quanto à melhor conduta terapêutica a adoptar<sup>8</sup>.

Este tipo de tumor resulta da transformação de melanócitos e nevus. Pode ser pigmentado ou não pigmentado, apresentando-se sob três formas clínicas:

- 1) Melanoma com melanose primária adquirida (MAP):** o tumor resulta da evolução de uma melanose primária adquirida, com um curso prolongado e variável. A principal suspeita de malignidade reside no aparecimento repentino de um ou mais nódulos noutros planos da lesão, podendo ou não atingir a pele adjacente;

- 2) Melanoma primário sem melanose primária adquirida;**

- 3) Melanoma derivado de um nevus pré-existente,** sendo este muito raro.

A taxa geral de mortalidade ronda os 25%.<sup>8</sup>

Os tumores originados da conjuntiva bulbar têm um prognóstico geralmente bom, com uma sobrevida aos 5 anos de cerca de 100%. A taxa de sobrevida aos 5 anos, para os tumores originados do limbo é de 80% e para os originados na conjuntiva palpebral é de 50%. O prognóstico desfavorável neste último caso explica-se pelo atraso no diagnóstico, em virtude da localização.<sup>11,14</sup>

## DESCRIÇÃO DO CASO CLÍNICO

C.B. 38 anos, raça negra, sexo feminino, natural da Guiné.

**História da doença actual:** Em Outubro de 2010 a doente recorre ao Serviço de Oftalmologia deste hospital, para uma avaliação de rotina, referindo ter desde a primeira década de vida um sinal pigmentado no olho esquerdo, que desejou retirar cirurgicamente por lhe parecer mais evidente e de maiores dimensões nos últimos tempos.

Na história passada refere traumatismo do mesmo globo ocular, 10 anos antes, de onde diz ter resultado uma alteração da pigmentação da conjuntiva.

Durante todo esse período nunca procurou um oftalmologista não valorizando tal aumento de pigmentação, negando dor, ou sinais de olho vermelho.

**Exame objectivo**

**Acuidade visual:** OD sc: 1.0 OE sc: 1.0

**Tonometria de aplanção ODE:** 12 mmHg

**À Biomicroscopia:** OE= Evidenciava uma lesão

pigmentada na conjuntiva bulbar entre a carúncula e o limbo esclero-corneano, ligeiramente elevada, com discreta vascularização e muito pigmentada de tonalidade negra, bem definida e de aspecto fusiforme e linear no sentido vertical, sésil, que se movia livremente sobre a esclerótica. No mesmo olho reconhece-se uma lesão pigmentada na conjuntiva bulbar superior que se prolonga até ao limbo esclerocorneano, localizada na área temporal, sem nódulos acompanhantes ou vascularização anómala; **OD** = sem alterações.

Ambos os olhos não evidenciavam quaisquer sinais inflamatórios.

**O exame do fundo ocular:** não apresentava nenhuma alteração no pólo posterior em ambos os olhos.

Agendou-se a cirurgia para excisão alargada da lesão pigmentada localizada na área nasal da conjuntiva bulbar, com uma margem de segurança de 1mm, optando-se por

excisar toda a lesão enviando de seguida a peça operatória para análise histológica da conjuntiva.

Na altura não se optou de imediato pela crioterapia pois pensou-se como primeira hipótese tratar-se de um nevus, dada a sua existência vários anos antes e a maior probabilidade dessa etiologia em adulto jovem de raça negra.

O resultado anatomopatológico, pelo contrário, demonstrou tratar-se de uma lesão neoplásica constituída de células atípicas, de núcleos hipertróficos, hiper cromasia e contornos irregulares, típicos de melanoma maligno.

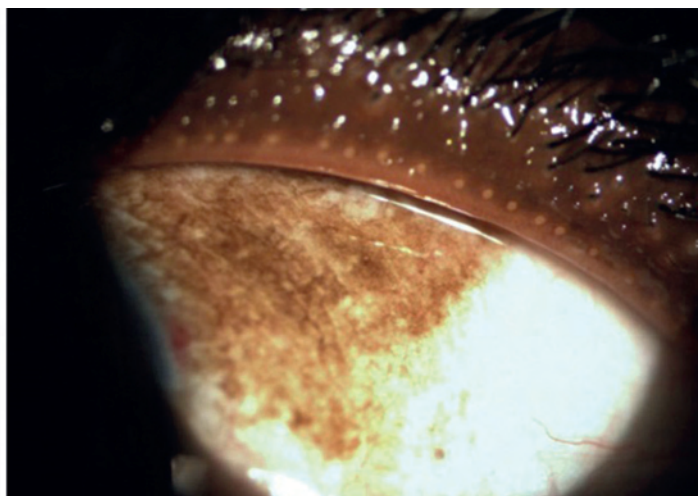
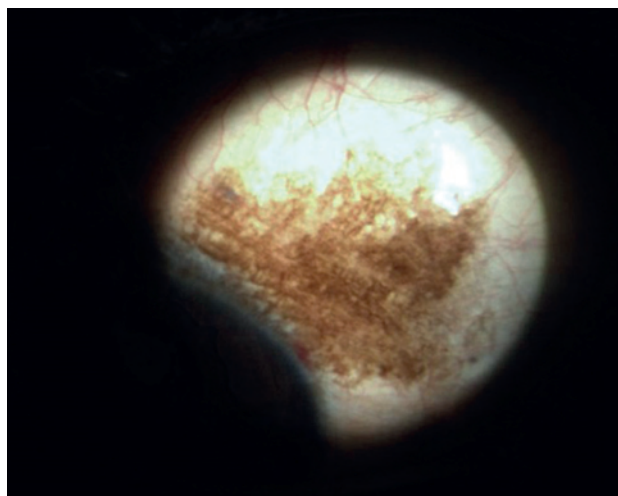
Foi pedida a revisão da lâmina que confirmou o diagnóstico (Fig.4 e 5) não garantindo a margem de segurança em absoluto de peça operatória.

Na avaliação pós-operatória e no acompanhamento clínico, de acordo com o protocolo do nosso serviço não se detectaram metástases conforme o demonstraram os exames de controlo utilizados no protocolo destas situações nomeadamente: RX de tórax, TAC crânio-encefálica e órbitas, provas analíticas da função hepática e ecografia hepática (pesquisa de metástases hepáticas e pulmonares), estando todos dentro da normalidade. A doente foi examinada pelas especialidades de Dermatologia e Otorrinolaringologia para a pesquisa de lesões semelhantes e de doença disseminada (sobretudo ganglionar), cujo resultado foi negativo.

Procedeu-se após quinze dias da intervenção e conhecimento do resultado histológico da peça enviada para análise, a crioterapia no leito da anterior lesão, e nos bordos da toda a área lesionada, no sentido de tornar inactivos os eventuais melanócitos residuais presentes no leito da mesma, e de desvitalizar os melanócitos que pudessem vir a degenerar em recidiva de melanoma.



**Fig. 1** | Aspecto clínico da lesão na primeira consulta.



**Figs. 2 e 3** | Aspecto clínico da lesão temporal na conjuntiva bulbar.

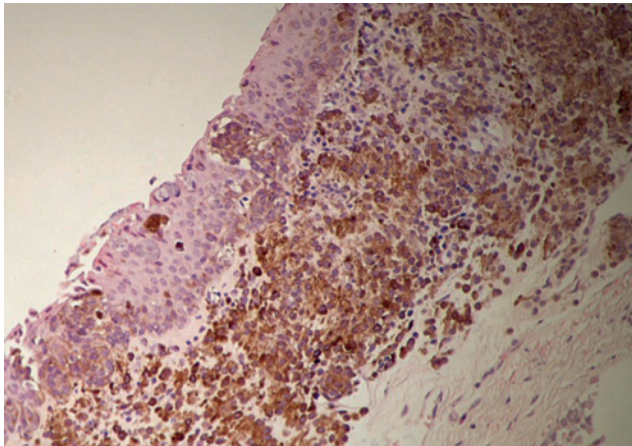


Após melhoria clínica foi realizado tratamento adjuvante com Mitomicina C tópica a 0,02%, 1 gota 4 vezes por dia, durante 7 dias, com o intuito de inactivar eventuais melanócitos residuais.

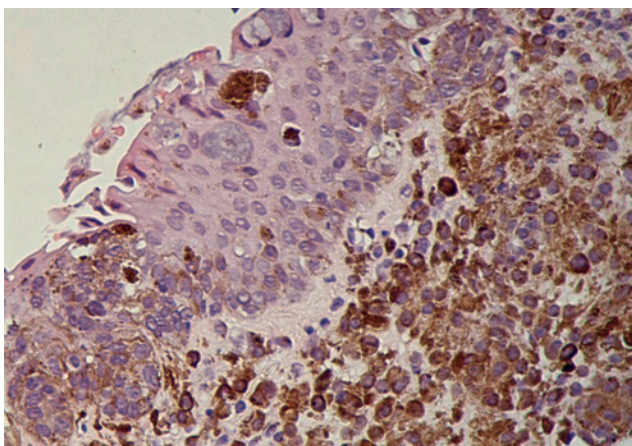
Actualmente, a doente encontra-se bem, sem evidências de lesões sugestivas de metástases em actividade, fazendo um follow-up inicialmente de 3 em 3 meses.

**Descrição macroscópica:** fragmento alongado com 0,8x0,6, com espessura inferior a 1mm, de cor escura.

**Descrição microscópica:** os cortes histológicos do material evidenciam lesão neoplásica constituída por células atípicas, de núcleos hipertróficos, nucléolos evidentes ou com hiper cromasia e contornos irregulares. Citoplasma é eosinofílico ou claro contendo melanina.



**Fig. 4 |** Fragmento de conjuntiva em que se reconhece massa tumoral pigmentada.



**Fig. 5 |** Maior ampliação da imagem anterior em que se observa permeação de células tumorais pigmentadas, com atipia citológica, nas camadas superficiais do epitélio da conjuntiva.

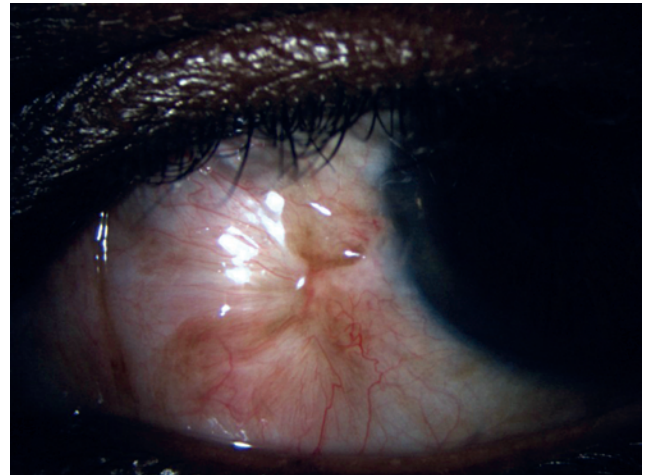
## MATERIAL E MÉTODOS

Foi estudada no nosso serviço uma doente de 38 anos admitida com uma lesão hiperpigmentada da conjuntiva bulbar do olho esquerdo.

O método utilizado foi a análise do caso clínico.

## RESULTADOS

Até à presente data a paciente estudada encontra-se bem, sem evidência de recorrência da patologia em questão.



**Fig. 6 |** Aspecto do leito da lesão pós cirurgia.

## DISCUSSÃO

Os melanomas da conjuntiva podem surgir em qualquer local da conjuntiva, mas mais frequentemente junto ao limbo, como um nódulo pigmentado, ricamente vascularizado, podendo ser multifocais (se provenientes da MAP). Classificam-se em:

T1: Conjuntiva bulbar  $\leq 1$  quadrante pT1 T1 se  $\leq 2$  mm de espessura

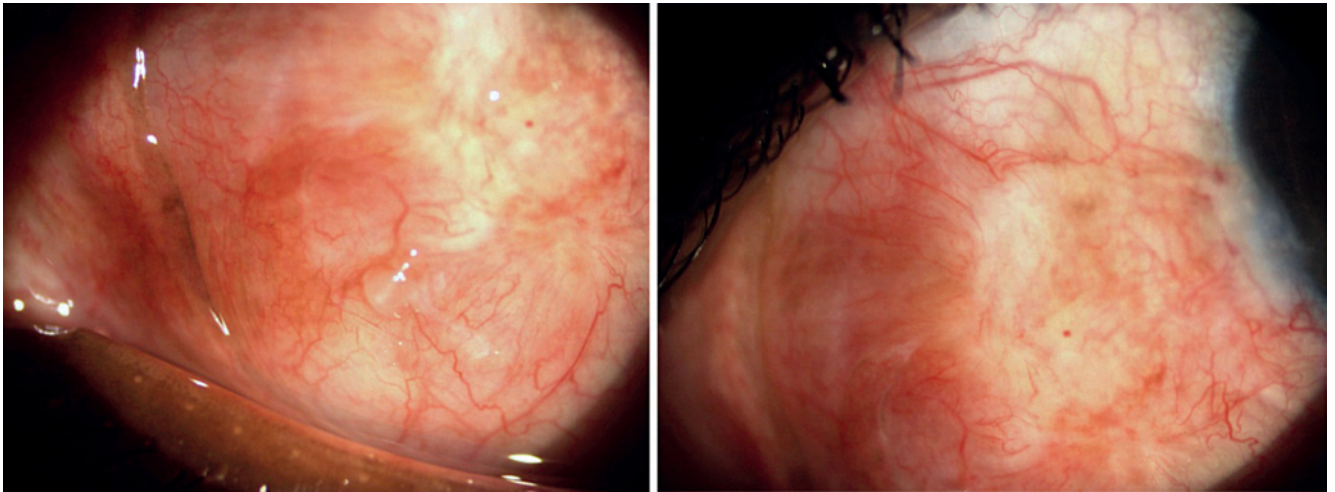
T2: Conjuntiva bulbar  $> 1$  quadrante pT2 T2  $\leq 2$  mm de espessura

T3: Saco conjuntival, conjuntiva palpebral, carúncula pT3 T1 ou T2 se  $> 2$  mm de espessura e/ou T3

T4: Invasão da pálpebra, córnea e/ou órbita pT4 T4

N1: Regional pN1 Regional

O tratamento deve ser a exérese total o mais cedo possível, após o diagnóstico, se possível com crioterapia adjuvante no leito da lesão e nos bordos do tecidos peri-lesionais.



**Figs. 7 e 8** | Aspecto do leito da lesão pós crioterapia e mitomicina C.

Os factores de pior prognóstico são o atingimento da conjuntiva do fórnix ou tarsal, invasão da esclerótica e da órbita e a ausência de inflamação.

A sua disseminação faz-se pelos linfáticos, afectando primeiro os gânglios pré-auriculares, e posteriormente os sub-maxilares e cervicais. No seguimento devem ser observados com frequência, assim como a pesquisa de toda a superfície da conjuntiva, bem como das pálpebras. Actualmente, têm-se investigado a importância da biopsia do gânglio linfático sentinela para detecção precoce de metástases regionais.<sup>2,8</sup>

Como todos os Melanomas, uma vez controlado localmente, é necessário um acompanhamento, inicialmente trimestral, posteriormente, semestral, juntamente com a avaliação sistémica.

Em relação ao tratamento, várias são as técnicas a que se recorre, de acordo com a variabilidade do prognóstico. Dentro das mais utilizadas salienta-se a excisão local, em geral associada à crioterapia ou laser local. A exenteração está reservada aos grandes tumores disseminados para as pálpebras e órbita, e a quimioterapia paliativa para a doença metastática.

No caso relatado em função do tempo de evolução da patologia, etnia e idade precoce da paciente, foi realizada a exérese da lesão devido a doente referir uma maior prociência e evidência da mesma, tendo-se optado pela crioterapia localizada, após o conhecimento do resultado da análise histológica da peça operatória.

Se as lesões benignas tratadas como malignas podem conduzir a tratamentos desnecessários, também os melanomas ou as melanoses primárias adquiridas subvalorizadas, levarão a uma maior mortalidade, se não se instituir o tratamento precocemente, atingindo 25% aos 5 anos.<sup>17</sup>

Este caso vem colocar-nos algumas perplexidades, quanto ao protocolo de seguimento de lesões melânicas da conjuntiva, com estudo seriado fotográfico, em particular em indivíduos onde a lesão maligna se tem revelado excepcional.

De facto poucos são os casos referidos na literatura, de Melanoma da Conjuntiva em jovens adultos de raça negra (36 casos até ao momento).<sup>18</sup> Este caso associa-se a essa casuística.

As atitudes que tomamos foram o seguimento clínico do caso após a intervenção terapêutica referida e que nos pareceu a mais adequada.

Outros dados que favoreceram a nossa conduta conservadora foram a acuidade visual preservada no olho acometido e a incerteza de benefícios com condutas agressivas após o tratamento já realizado.

Optamos pelo controle trimestral com exame oftalmológico completo e exames complementares, mantendo vigiância com provas de função hepática e RX de tórax.

Quanto à lesão de melanose atípica temporal na conjuntiva tarsal envolvendo o limbo do mesmo olho decidimos vigiar mensalmente, por não evidenciar sinais de atipia e por a doente ter recusado a sua excisão cirúrgica, após ter sido esclarecida dos riscos de malignização, tendo assinado o termo de responsabilidade.

O presente caso clínico é interessante sobretudo por demonstrar a importância do exame histopatológico das peças e fragmentos cirúrgicos removidos, mesmo em lesões cuja malignidade se afigurava pouco provável.

O estudo anatomo-patológico é fundamental sempre que a clínica o justifique ou a descrição narrativa do doente o sugerir.

## CONCLUSÃO

Os Melanomas Conjuntivais são tumores raros, mas o seu diagnóstico atempado é essencial devido ao seu elevado potencial letal.

A história clínica cuidadosa é de extrema importância devendo valorizar-se qualquer alteração numa lesão prévia que o paciente assinala mesmo que nos pareça irrelevante e sem sinais evidentes sugestivos de malignidade.

É pois fundamental reconhecer o aumento das dimensões de nevus atípicos em estádios precoces ou das lesões precursoras, nomeadamente a MAP com atipia. O estadiamento da doença através da biópsia do gânglio sentinela é actualmente uma conduta de primeira linha em alguns centros.<sup>2,8</sup>

O tratamento cirúrgico com crioterapia adjuvante é usualmente eficaz na erradicação da maior parte das lesões. Nos casos da MAP com atipia pode-se aplicar mitomicina C tópica em ciclos de 7-14 dias.

A biópsia destas lesões suspeitas deve ser feita através da técnica “no touch” antes de uma abordagem mais agressiva. A sua realização não aumenta a mortalidade, pode ser curativa em determinadas situações<sup>16</sup> e pelo contrário previne cirurgias mais mutilantes e desnecessárias.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Seregard S. Conjunctival melanoma. *Surv Ophthalmol.* 1998;42: 321-350.
2. Jakobiec FA. Conjunctival melanoma. *Arch Ophthalmol.* 1980;98: 1378-1384.
3. Yu GP, Hu DN, McCormick S, et al. Conjunctival melanoma: is it increasing in the United States? *Am J Ophthalmol.* 2003;135: 800-806.
4. Tuomaala S, Kivela T. Conjunctival melanoma: is it increasing in the United States? *Am J Ophthalmol.* 2003;136:1189-1190.
5. Paridaens AD, Minassian DC, McCartney AC, et al. Prognostic factors in primary malignant melanoma of the conjunctiva: a clinicopathological study of 256 cases. *Br J Ophthalmol.* 1994;78:252-259.
6. McDonnell JM, Carpenter JD, Jacobs P, et al. Conjunctival melanocytic lesions in children. *Ophthalmology.* 1989;96:986-993.
7. Stratus BA. Conjunctival melanoma: is it increasing in the United States? *Am J Ophthalmol.* 2003;136:1190.
8. Singh J, Sioulis C, Cullens JF. Conjunctival Melanoma. *Arch Ophthalmol* 1996;114:1528-9.
9. Jakobiec FA, Rini FJ, Fraunfelder FT, et al. Cryotherapy for conjunctival primary acquired melanosis and malignant melanoma: experience with 62 cases. *Ophthalmology.* 1988;95:1058-1070.
10. Folberg R, Jakobiec FA, Bernardino VB, et al. Benign conjunctival melanocytic lesions: clinicopathologic features. *Ophthalmology.* 1989; 96:436-461.
11. Shields J. *Diagnosis and management of orbital tumors.* WB Saunders Company, 1989:
12. Sergard S. Cell proliferation as a prognostic indicator in conjunctival malignant melanoma. *Amer J Ophthalmol* 1993;116:93-7.
13. Lommatzsch PK, Lommatzsch RE, Kirsch I, Fuhrmann P. Therapeutic outcome of patients suffering from malignant of the conjunctiva. *Br J Ophthalmol* 1990;74:615-9.
14. Baddini-Caramelli C. Tumores oculares: Fatores que contribuem para o atraso do atendimento oftalmológico. *Arq Bras Oftalmol* 1996;59(4):54.
15. Hicks C, Liu C, Hiranandani M, Garner A, Hungerford J. Conjunctival melanoma after excision of a lentigo maligna melanoma in the ipsilateral eyelid skin. *Br J Ophthalmol* 1994;78:317-8.
16. Shildkrot Y, Wilson MW. Conjunctival melanoma: pitfalls and dilemmas in management. *Curr Opin Ophthalmol.* 2010; 21(5):380-6.
17. Jakobiec FA, Folberg R, Iwamoto T. Clinicopathologic characteristics of premalignant and malignant melanocytic lesions of the conjunctiva. *Ophthalmology* 1989; 96 :147-166.
18. Colby KA, Nagel DS.. Conjunctival melanoma arising from diffuse primary acquired melanosis in a young black woman, *Cornea* 2005 Apr; 24(3):352-5.

## CONTACTO

Email: nunesesegalas@gmail.com